

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RONALD WBEIMAR PACHECO ORTIZ

ESTUDO DA SÍNTESE QUÍMICA DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO  
ÁCIDO FUMÁRICO

CURITIBA

2018

RONALD WBEIMAR PACHECO ORTIZ

ESTUDO DA SÍNTESE QUÍMICA DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO  
ÁCIDO FUMÁRICO

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em  
Engenharia de Alimentos, Setor de Tecnologia,  
Universidade Federal do Paraná, como requisito  
parcial à obtenção do título de Doutor em  
Engenharia de Alimentos

Orientador: Prof. Dr. Éverton Fernando Zanoelo

Co-Orientador: Prof. Dr. Lúcio Cardozo Filho

CURITIBA

2018

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR  
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

077

Ortiz, Ronald Wbeimar Pacheco

Estudo da síntese química do ácido dl-málico por hidratação do ácido fumárico / Ronald Wbeimar Pacheco Ortiz. – Curitiba, 2018.

Tese - Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia, Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos, 2018.

Orientador: Éverton Fernando Zanoelo – Coorientador: Lúcio Cardozo Filho.

1. Ácidos orgânicos - Síntese. 2. Ácido dl-málico. 3. Ácido fumárico. I. Universidade Federal do Paraná. II. Zanoelo, Éverton Fernando. III. Cardozo Filho, Lúcio. V. Título.

CDD: 541.39

Bibliotecário: Lidiane do Prado Reis e Silva CRB-8/8579





MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENGENHARIA DE  
ALIMENTOS

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ENGENHARIA DE ALIMENTOS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **RONALD WBEIMAR PACHECO ORTIZ** intitulada: **ESTUDO DA SÍNTESE QUÍMICA DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO ÁCIDO FUMÁRICO**, após terem inquirido o aluno e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 21 de Setembro de 2018.

EVERTON FERNANDO ZANOELO  
Presidente da Banca Examinadora

LUIZ FERNANDO DE LIMA LUZ JUNIOR  
Avaliador Externo

JOÃO FRANCISCO CAJAÍBA DA SILVA  
Avaliador Externo

MARIA LUCIA MASSON  
Avaliador Interno

MARCELO KAMINSKI LENZI  
Avaliador Externo

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos professores Éverton Fernando Zanoelo e Lúcio Cardozo Filho pela orientação deste trabalho, a sua contribuição na minha formação acadêmica e ajuda financeira.

Ao Prof. Lúcio Cardozo Filho por disponibilizar o Laboratório de Tecnologia Supercrítica e Equilíbrio de Fases do Departamento de Engenharia Química da Universidade Estadual de Maringá, e providenciar recursos para compra de reagentes, padrões analíticos e a coluna para as análises por HPLC.

Ao Dr. Willyan Machado Giufrida pela ajuda na execução dos experimentos cinéticos com reator convencional e com água sub/supercrítica.

Aos professores Claudio Dariva e Elton Franceschi pela orientação, suporte financeiro e por facilitar a infraestrutura do Núcleo de Estudos em Sistemas Coloidais do Instituto de Pesquisa e Tecnologia da Universidade Tiradentes. E à Brendha Gonçalves de Jesus pela ajuda com as reações assistidas por micro-ondas.

À Annelorie Mattar Knesebeck pela ajuda na correção da escrita da tese em português.

Ao Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos da Universidade Federal do Paraná e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela concessão da bolsa de estudos.

A todos os que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão deste trabalho.

*“Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível, e de repente  
você estará fazendo o impossível”.* São Francisco de Assis.

## RESUMO

O ácido málico é o segundo acidulante mais usado na indústria de alimentos. Foi investigada a síntese química do ácido DL-málico a partir do ácido fumárico, usando ácido clorídrico como catalisador. Este processo consiste basicamente na hidratação do ácido fumárico em alta temperatura e pressão. Na primeira etapa, a fim de garantir um sistema reacional homogêneo, foi determinada a solubilidade do ácido fumárico em água na faixa de 298 a 473 K, usando uma célula de volume variável com controle da pressão e temperatura e equipada com duas janelas de safira. Foi observado que a solubilidade do ácido fumárico varia de 0,5 a 97,3 g/100 g de água. Seguidamente, os experimentos cinéticos foram conduzidos em reatores batelada de aço inoxidável recobertos com teflon e com aquecimento convencional (banho de glicerol). As temperaturas examinadas foram 398, 423, 448 e 473 K, com uma concentração de ácido clorídrico de 0,97 M e concentração inicial de ácido fumárico de  $0,036 \pm 0,003$  M. Para determinar a cinética foram coletadas amostras em 12 diferentes tempos de reação e a concentração das principais espécies químicas envolvidas foi determinada por HPLC. Através destes experimentos foi comprovado que ocorrem duas reações simultâneas: isomerização e hidratação do ácido fumárico. As curvas cinéticas foram ajustadas por meio de um sistema de quatro equações diferenciais ordinárias e com a equação de Arrhenius e de van't Hoff. Desta forma foram ajustados os parâmetros cinéticos de ambas as reações, isomerização ( $k_{10} = 1,27 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a1}/R = -2815 \text{ K}$ ,  $K_{2,298} = 3,50 \times 10^{-4}$  e  $\Delta H_{2,298} = 2,83 \times 10^7 \text{ J kmol}^{-1}$ ) e hidratação ( $k_{20} = 1,29 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a2}/R = 11260 \text{ K}$ ). Posteriormente, foi variada a concentração do catalisador (0,65, 1,30 e 1,94 M) e testado o uso de irradiação por micro-ondas como método de aquecimento (433, 448, 463 e 478 K). Estes experimentos foram realizados em um reator batelada de quartzo com tampa de silicone e com controle da temperatura, pressão e potência. A irradiação por micro-ondas não teve um efeito significativo sobre a taxa da reação. No entanto, o modelo matemático obtido foi mais confiável e os parâmetros cinéticos encontrados foram mais consistentes ( $k_{10} = 5,63 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a1}/R = 4837 \text{ K}$ ,  $k_{20} = 6,9 \times 10^7 \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a2}/R = 13532 \text{ K}$ ). O modelo descreveu corretamente as curvas cinéticas tanto dos experimentos assistidos por micro-ondas como os realizados com aquecimento convencional. Finalmente, foi avaliado o efeito catalítico da água sub/supercrítica enriquecida ou não com dióxido de carbono sobre a síntese do ácido DL-málico. Foi usado um reator contínuo variando a temperatura (548, 573, 598, 623 e 653 K) e mantendo a pressão constante (22500 kPa). O dióxido de carbono foi adicionado em estado gasoso acoplando uma bomba seringa e mantendo uma proporção de 7 %. Os resultados não foram os esperados devido ao tempo de reação não ter sido suficiente para se aproximar do equilíbrio e que a adição do dióxido de carbono não teve um efeito significativo sobre a taxa da reação.

Palavras-chave: ácido maleico, ácido clorídrico, isomerização, cinética química, micro-ondas, água sub/supercrítica.

## ABSTRACT

Malic acid is the second most commonly used acidulant in food industry. The chemical synthesis of DL-malic acid from fumaric acid using hydrochloric acid as catalyst was investigated. This process is basically the hydration of fumaric acid at high temperature and pressure. In the first step, to ensure a homogeneous reaction, the solubility of fumaric acid in water was determined in a temperature range from 293 to 473 K using a high-pressure variable-volume sapphire view cell. It was observed that the solubility of fumaric acid varies from 0,5 to 97,3 g/100 g of water. Following, the kinetic experiments were carried out in teflon-coated stainless steel batch reactors with conventional heating (glycerol bath). The examined temperatures were 398, 423, 448 and 473 K, with hydrochloric acid concentration of 0.97 M and initial fumaric acid concentration of  $0.036 \pm 0.003$  M. To determine the kinetics samples were collected at 12 different reaction times and the concentration of the major chemical species involved was determined by HPLC. Through these experiments the occurring of two simultaneous reactions: isomerization and hydration of fumaric acid, was proven. To adjust the kinetic curves, a system of four ordinary differential equations along with Arrhenius and van't Hoff equations, were used. In this way the kinetic parameters of both reactions, isomerization ( $k_{10} = 1,27 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a1}/R = -2815 \text{ K}$ ,  $K_{2,298} = 3,50 \times 10^{-4}$  e  $\Delta H_{2,298} = 2,83 \times 10^7 \text{ J kmol}^{-1}$ ) and hydration ( $k_{20} = 1,29 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a2}/R = 11260 \text{ K}$ ) were calculated. Afterwards, the catalyst concentration was varied (0.65, 1.30 and 1.94 M) and the use of microwave irradiation as a heating method (433, 448, 463 and 478 K) was tested. These experiments were performed in a sealed microwave-irradiated batch reactor with temperature, pressure and power control. Microwave irradiation did not have a significant effect on the reaction rate. However, the obtained mathematical model was more reliable and the found kinetic parameters were more consistent ( $k_{30} = 5,63 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a3}/R = 4837 \text{ K}$ ,  $k_{40} = 6,9 \times 10^7 \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a4}/R = 13532 \text{ K}$ ). The kinetic curves of both microwave-assisted and conventional heating experiments were correctly described by the mathematical model. Finally, the catalytic effect of sub/supercritical water enriched or not with carbon dioxide on the synthesis of DL-malic acid, was evaluated. A continuous reactor varying the temperature (548, 573, 598, 623 and 653 K) and maintaining the pressure constant (22500 kPa), was used. The carbon dioxide was added in the gaseous state by coupling a syringe pump and keeping a ratio of 7%. The results were not the expected because the reaction time was not sufficient to approximate the equilibrium and that the addition of the carbon dioxide did not have a significant effect on the reaction rate.

Key words: maleic acid, hydrochloric acid, isomerization, chemical kinetics, microwave, sub/supercritical water.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1: Estrutura química dos ácidos orgânicos mais utilizados em alimentos ...	23
Figura 2.2: Estrutura química do ácido málico .....	27
Figura 2.3: Principais países produtores de ácido málico .....	29
Figura 2.4: Principais aplicações do ácido málico .....	31
Figura 2.5: Reações envolvidas na síntese química do ácido málico .....	33
Figura 2.6: Conversão do ácido fumárico por fumarase.....	35
Figura 2.7: Estrutura química do ácido fumárico, ácido maleico e anidrido maleico .	36
Figura 2.8: Solubilidade do ácido fumárico e ácido maleico em função da temperatura, reportadas na literatura .....	39
Figura 2.9: Reação de hidratação do ácido fumárico .....	40
Figura 2.10: Representação dos mecanismos de aquecimento por micro-ondas. ....	42
Figura 2.11: Constante dielétrica da água em função da temperatura a 28000 kPa .	46
Figura 2.12: Solubilidade do ácido tereftálico em água sub/supercrítica a 28000 kPa. ....	46
Figura 2.13: Produto iônico da água em função da temperatura e 28000 kPa. ....	47
Figura 2.14: Temperatura e pressão crítica para diferentes misturas de água e dióxido de carbono. ....	49
Figura 2.15: pH em função da quantidade de dióxido de carbono adicionada na água sub/supercrítica. ....	50
Figura 3.1: Etapas realizadas no estudo da síntese química do ácido DL-málico por hidratação do ácido fumárico. ....	57
Figura 3.2: Esquema da montagem experimental para determinar a solubilidade do ácido fumárico .....	58
Figura 3.3: Esquema da montagem experimental para as reações assistidas por micro-ondas.....	61
Figura 3.4: Esquema da montagem experimental para as reações em água sub/supercrítica e água sub/supercrítica enriquecida com dióxido de carbono .....	63
Figura 4.1: Solubilidade do ácido fumárico em função da temperatura ( $T < 373$ K)....	69
Figura 4.2: Cromatograma da amostra coletada na síntese de ácido DL-málico em reator convencional a 473 K, 0,97 M de HCl e 12000 s .....	71

Figura 4.3: Resultados experimentais e calculados (Equação (3.12)) da variação da temperatura do reator convencional a pressão atmosférica.....	72
Figura 4.4: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo de reação em reator convencional a 398 K.....	73
Figura 4.5: Concentração do ácido maleico em função do tempo de reação em reator convencional a 398 K.....	73
Figura 4.6: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo de reação em reator convencional a 423 K.....	74
Figura 4.7: Concentração do ácido maleico em função do tempo de reação em reator convencional a 423 K.....	74
Figura 4.8: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo de reação em reator convencional a 448 K.....	75
Figura 4.9: Concentração do ácido maleico em função do tempo de reação em reator convencional a 448 K.....	75
Figura 4.10: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo de reação em reator convencional a 473 K.....	76
Figura 4.11: Concentração do ácido maleico em função do tempo de reação em reator convencional a 473 K.....	76
Figura 4.12: Constantes de velocidade da reação de hidratação do ácido fumárico em reator convencional.....	77
Figura 4.13: Variação da energia livre de Gibbs e da entalpia na reação de hidratação do ácido fumárico em reator convencional.....	77
Figura 4.14: Conversão do ácido fumárico em reator convencional a 398 K.....	78
Figura 4.15: Conversão do ácido fumárico em reator convencional a 423 K.....	79
Figura 4.16: Conversão do ácido fumárico em reator convencional a 448 K.....	79
Figura 4.17: Conversão do ácido fumárico em reator convencional a 473 K.....	80
Figura 4.18: Conversão do ácido fumárico em reator convencional.....	81
Figura 4.19: Seletividade do ácido málico em reator convencional.....	81
Figura 4.20: Variação da temperatura na reação assistida por micro-ondas a 478 K.....	82
Figura 4.21: Variação da pressão na reação assistida por micro-ondas a 478 K.....	83
Figura 4.22: Variação da potência na reação assistida por micro-ondas a 478 K.....	83
Figura 4.23: Concentração do ácido fumárico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 1: 433 K e HCl 1,94 M).....	85

Figura 4.24: Concentração do ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 1: 433 K e HCl 1,94 M).....	86
Figura 4.25: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 1: 433 K e HCl 1,94 M).....	86
Figura 4.26: Concentração do ácido fumárico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 2: 448 K e HCl 1,94 M).....	87
Figura 4.27: Concentração do ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 2: 448 K e HCl 1,94 M).....	87
Figura 4.28: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 2: 448 K e HCl 1,94 M).....	88
Figura 4.29: Concentração do ácido fumárico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 3: 463 K e HCl 1,94 M).....	88
Figura 4.30: Concentração do ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 3: 463 K e HCl 1,94 M).....	89
Figura 4.31: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 3: 463 K e HCl 1,94 M).....	89
Figura 4.32: Concentração do ácido fumárico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 4: 478 K e HCl 1,94 M).....	90
Figura 4.33: Concentração do ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 4: 478 K e HCl 1,94 M).....	90
Figura 4.34: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 4: 478 K e HCl 1,94 M).....	91
Figura 4.35: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 5: 463 K e HCl 0,65 M).....	91
Figura 4.36: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 5: 463 K e HCl 0,65 M).....	92
Figura 4.37: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 6: 478 K e HCl 0,65 M).....	92
Figura 4.38: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 6: 478 K e HCl 0,65 M).....	93
Figura 4.39: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 7: 463 K e HCl 1,30 M).....	94
Figura 4.40: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 7: 463 K e HCl 1,30 M).....	94

Figura 4.41: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 8: 478 K e HCl 1,30 M) .....	95
Figura 4.42: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 8: 478 K e HCl 1,30 M) .....	95
Figura 4.43: Aplicação do modelo proposto para os experimentos assistidos por micro-ondas aos resultados com reator convencional a 398 K e HCl 0,97 M .....	96
Figura 4.44: Aplicação do modelo proposto para os experimentos assistidos por micro-ondas aos resultados com reator convencional a 448 K e HCl 0,97 M .....	97
Figura 4.45: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica a 548 K e 22500 kPa.....	98
Figura 4.46: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 548 K e 22500 kPa.....	98
Figura 4.47: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica a 573 K e 22500 kPa.....	99
Figura 4.48: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 573 K e 22500 kPa.....	99
Figura 4.49: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica a 598 K e 22500 kPa.....	100
Figura 4.50: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 598 K e 22500 kPa.....	100
Figura 4.51: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica a 623 K e 22500 kPa.....	101
Figura 4.52: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 623 K e 22500 kPa.....	101
Figura 4.53: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água supercrítica a 653 K e 22500 kPa.....	102
Figura 4.54: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água supercrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 653 K e 22500 kPa.....	102

Figura 4.55: Conversão do ácido fumárico nas reações em água subcrítica e água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono a 548 K e 22500 kPa. ....	103
Figura 4.56: Conversão do ácido fumárico nas reações em água subcrítica e água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono a 573 K e 22500 kPa. ....	104
Figura 4.57: Conversão do ácido fumárico nas reações em água subcrítica e água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono a 598 K e 22500 kPa. ....	104
Figura 4.58: Conversão do ácido fumárico nas reações em água subcrítica e água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono a 623 K e 22500 kPa. ....	105
Figura 4.59: Conversão do ácido fumárico nas reações em água supercrítica e água supercrítica enriquecida com dióxido de carbono a 653 K e 22500 kPa. ....	105



## LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1: Propriedades físicas e químicas dos ácidos orgânicos mais utilizados em alimentos .....	24
Tabela 2.2: Propriedades físicas, químicas e sensoriais do ácido málico .....	30
Tabela 2.3: Propriedades físicas, químicas e sensoriais do ácido fumárico, ácido maleico e anidrido maleico .....	38
Tabela 2.4: Trabalhos sobre hidratação do ácido fumárico reportados na literatura.	40
Tabela 3.1: Condições de operação dos experimentos em reator convencional. ....	59
Tabela 3.2: Condições da análise por HPLC para os experimentos com reator convencional. ....	60
Tabela 3.3. Condições de operação dos experimentos assistidos por micro-ondas.	61
Tabela 3.4: Condições da análise por HPLC para as reações assistidas por micro-ondas. ....	62
Tabela 3.5: Constantes de equilíbrio e entalpia da hidratação do ácido fumárico catalisada por ácido clorídrico em diferentes temperaturas. ....	66
Tabela 4.1: Resultados experimentais da solubilidade do ácido fumárico em função da temperatura .....	70
Tabela 4.2: Parâmetros cinéticos ajustados com o modelo proposto para as reações em reator convencional (Equações (3.5)-(3.8)). ....	78
Tabela 4.3: Conversão do ácido fumárico e seletividade do ácido málico no tempo máximo de reação em reator convencional.....	82
Tabela 4.4: Parâmetros cinéticos ajustados com o modelo proposto para as reações assistidas por micro-ondas (Equações (3.15)-(3.18)).....	93

## LISTA DE SÍMBOLOS

$C_{AF}$	Concentração do ácido fumárico, mol l <sup>-1</sup>
$C_{AM}$	Concentração do ácido málico, mol l <sup>-1</sup>
$C_{AMx}$	Concentração do ácido maleico, mol l <sup>-1</sup>
$C_{H_2O}$	Concentração da água, mol l <sup>-1</sup>
$C_{HCl}$	Concentração do ácido clorídrico, mol l <sup>-1</sup>
$E_{a1}$	Energia de ativação da reação de isomerização em reator convencional, J kmol <sup>-1</sup>
$E_{a2}$	Energia de ativação da reação de hidratação em reator convencional, J kmol <sup>-1</sup>
$E_{a3}$	Energia de ativação da reação de isomerização assistida por micro-ondas, J kmol <sup>-1</sup>
$E_{a4}$	Energia de ativação da reação de hidratação assistida por micro-ondas, J kmol <sup>-1</sup>
$f$	Função objetivo
$K_a$	Constante de dissociação
$K_C$	Constante de equilíbrio
$K'_C$	Constante de equilíbrio multiplicada pela concentração da água
$K_w$	Constante de ionização da água
$K_1$	Constante de equilíbrio da reação de isomerização em reator convencional na temperatura $T$
$K_{1,298}$	Constante de equilíbrio da reação de isomerização em reator convencional a 298 K
$K_2$	Constante de equilíbrio da reação de hidratação em reator convencional na temperatura $T$
$K_{2,298}$	Constante de equilíbrio da reação de hidratação em reator convencional a 298 K
$K_3$	Constante de equilíbrio da reação de isomerização assistida por micro-ondas na temperatura $T$
$K_4$	Constante de equilíbrio da reação de hidratação assistida por micro-ondas na temperatura $T$
$k_1$	Constante de velocidade da reação de isomerização em reator convencional, s <sup>-1</sup>
$k_2$	Constante de velocidade da reação de hidratação em reator convencional, s <sup>-1</sup>
$k_3$	Constante de velocidade da reação de isomerização assistida por micro-ondas, l mol <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>
$k_4$	Constante de velocidade da reação de hidratação assistida por micro-ondas, l <sup>2</sup> mol <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>
$k_{10}$	Parâmetro da equação de Arrhenius para a reação de hidratação em reator convencional, s <sup>-1</sup>

$k_{20}$	Parâmetro da equação de Arrhenius para a reação de hidratação em reator convencional, $s^{-1}$
$k_{30}$	Parâmetro da equação de Arrhenius para a reação de hidratação assistida por micro-ondas, $l^{-1} mol^{-1} s^{-1}$
$k_{40}$	Parâmetro da equação de Arrhenius para a reação de hidratação assistida por micro-ondas, $l^{-2} mol^{-2} s^{-1}$
$k'_1$	Constante de velocidade verdadeira da reação de isomerização em reator convencional, $l mol^{-1} s^{-1}$
$k'_2$	Constante de velocidade verdadeira da reação de hidratação em reator convencional, $l mol^{-1} s^{-1}$
$P_C$	Pressão crítica, kPa
$R$	Constante dos gases ideais, $J mol^{-1} K^{-1}$
$S_{AF}$	Solubilidade do ácido fumárico, g/100 g de água
$S_{AM_x}$	Solubilidade do ácido maleico, g/100 g de água
$S_{AM}$	Seletividade do ácido málico
$T$	Temperatura, K
$T_C$	Temperatura crítica, K
$T_\infty$	Temperatura do banho de glicerol, K
$t$	Tempo, s
$t_{max}$	Tempo máximo da reação, s
$U_m$	Coeficiente global de transferência de calor, $s^{-1}$
$V_r$	Volume do reator contínuo, $m^3$
$x_{AF}$	Conversão do ácido fumárico
$X$	Fração molar

### *Símbolos gregos*

$\Delta G_1$	Variação da energia livre de Gibbs da reação de isomerização em reator convencional, $J kmol^{-1}$
$\Delta H_1$	Variação da entalpia da reação de isomerização em reator convencional, $J kmol^{-1}$
$\Delta H_2$	Variação da entalpia da reação de hidratação em reator convencional, $J kmol^{-1}$
$\varepsilon$	Porosidade do leito do reator contínuo
$\varepsilon_r$	Constante dielétrica da água
$\rho$	Densidade, $kg m^{-3}$
$\phi_{m,ST}$	Vazão da bomba de alimentação do reator contínuo, $kg s^{-1}$

## LISTA DE SIGLAS

AF	Ácido fumárico
AM	Ácido málico ou Ácido DL-málico
AMx	Ácido maleico
AOAC	Association of Official Analytical Chemists
AOS	Ácidos orgânicos
AS/SC	Água sub/supercrítica
AS/SC+CO <sub>2</sub>	Água sub/supercrítica enriquecida com dióxido de carbono
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
FDA	Food and Drug Administration
FSA-UK	Food Standard Agency – United Kingdom
GRAS	Generally recognized as safe
NIST	National Institute of Standards and Technology
OSHA	Occupational Safety & Health Administration

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>2.</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>23</b>
2.1	ÁCIDOS ORGÂNICOS USADOS NA INDÚSTRIA DE ALIMENTOS .....	23
2.2	ÁCIDO MÁLICO.....	27
2.2.1	Caraterísticas físicas, químicas e sensoriais do ácido málico .....	29
2.2.2	Aplicações do ácido málico .....	30
2.3	ROTAS COMERCIAIS DE PRODUÇÃO DO ÁCIDO MÁLICO.....	32
2.3.1	Síntese química do ácido DL-málico .....	33
2.2.2	Biossíntese do ácido L-málico.....	34
2.4	ÁCIDO FUMÁRICO, ÁCIDO MALEICO E ANIDRIDO MALEICO .....	36
2.4.1	Características físicas, químicas e sensoriais do ácido fumárico, ácido maleico e anidrido maleico .....	37
2.4.2	Hidratação do ácido fumárico .....	39
2.5	SÍNTESE ORGÂNICA ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS .....	42
2.6	SÍNTESE ORGÂNICA EM ÁGUA SUB/SUPERCRÍTICA.....	45
2.6.1	Água Sub/Supercrítica enriquecida com Dióxido de Carbono .....	48
2.7	MODELAGEM DA CINÉTICA DE REAÇÕES HOMOGÊNEAS .....	50
2.7.1	Método diferencial .....	51
2.7.2	Método integral.....	53
2.7.3	Método dos mínimos quadrados .....	54
<b>3.</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>57</b>
3.1	REAGENTES .....	57
3.2	EXPERIMENTOS .....	57
3.2.1	Solubilidade do ácido fumárico em função da temperatura .....	58
3.2.2	Experimentos cinéticos em reator convencional.....	59
3.2.3	Experimentos cinéticos em reator assistido por micro-ondas.....	60



3.2.4	Experimentos cinéticos com água sub/supercrítica e água sub/supercrítica enriquecida com dióxido de carbono .....	62
3.3	MODELAGEM MATEMÁTICA.....	64
3.3.1	Modelagem da cinética dos experimentos em reator convencional .....	64
3.3.2	Modelagem da cinética dos experimentos assistidos por micro-ondas .....	68
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>69</b>
4.1	SOLUBILIDADE DO ÁCIDO FUMÁRICO EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA 69	
4.2	DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS ÁCIDOS MÁLICO, FUMÁRICO E MALEICO POR HPLC .....	70
4.3	SÍNTESE DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO ÁCIDO FUMÁRICO EM REATOR CONVENCIONAL .....	71
4.4	SÍNTESE DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO ÁCIDO FUMÁRICO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS .....	82
4.5	SÍNTESE DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO ÁCIDO FUMÁRICO EM ÁGUA SUB/SUPERCRÍTICA E ÁGUA SUB/SUPERCRÍTICA ENRIQUECIDA COM DIÓXIDO DE CARBONO .....	97
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>106</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>108</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O ácido málico é um material cristalino de cor branca e inodoro. O isômero levógiro ácido L-málico é um componente natural e metabólito comum em plantas e animais (intermediário do ciclo de Krebs). Este composto está presente de forma predominante nas maçãs, tendo sido extraído pela primeira vez a partir do suco de maçã em 1785. A mistura racêmica do ácido málico, o ácido DL-málico, foi produzida sinteticamente em 1921, no entanto, foi nos anos 1960 que começou a produção em grande escala deste ácido orgânico. O principal uso do ácido DL-málico é como acidulante (E296) em diversos alimentos, encontrando também aplicação na indústria química e farmacêutica. Atualmente é o segundo ácido orgânico mais utilizado em alimentos (depois do ácido cítrico) e tem a maior taxa de crescimento de produção entre todos os ácidos orgânicos.

O ácido málico é produzido por dois métodos: (i) síntese química, via dupla hidratação do anidrido maleico, com catalisadores ácidos, em alta temperatura e alta pressão, resultando na mistura racêmica (DL); e (ii) síntese enzimática (com a fumarase como enzima), pela qual o ácido fumárico é transformado em ácido L-málico. Devido ao fato de que a síntese enzimática requer maior tempo e custos de operação e apresenta menor rendimento, a via química é preferida, constituindo aproximadamente 85 % do montante de ácido málico produzido comercialmente. A síntese química do ácido DL-málico compreende três reações reversíveis: (1) hidratação do anidrido maleico, (2) isomerização do ácido maleico e (3) hidratação do ácido fumárico.

O anidrido maleico é um composto derivado do petróleo, cuja toxicidade não apenas pode causar riscos para a saúde dos trabalhadores que o manipulam, como também para os consumidores que ingerem ácido DL-málico com concentrações residuais de maleico. Esta toxicidade do anidrido maleico demanda alta conversão do mesmo na etapa reacional de produção do DL-málico, e refinadas operações de separação, ambas requeridas para reduzir a concentração do mesmo no produto final para valores inferiores a 0,05%. Estes aspectos, somados a lenta operação de produção do ácido DL-málico a partir de anidrido maleico (da ordem de 3 a 5 horas), incrementam consideravelmente os custos operacionais. Por estas razões, o ácido fumárico apresenta-se como um potencial substituto para o anidrido maleico como

reagente primário da síntese química do ácido DL-málico. O ácido fumárico, que na síntese comercial atual do DL-málico é uma espécie intermediária, também é um ácido orgânico não tóxico tipicamente utilizado como aditivo alimentício. O emprego do ácido fumárico em substituição ao anidrido maleico também poderia reduzir o tempo total de reação, principalmente se as reações de hidratação do anidrido maleico e de isomerização do ácido maleico forem lentas quando comparadas a de hidratação do fumárico.

As pesquisas recentes relacionadas à produção de ácido málico tem se focado na catálise enzimática desta reação, existindo pouca informação sobre a catálise química. Entretanto, é importante estudar e entender o mecanismo químico, já que continua sendo o mais utilizado e em função dos avanços tecnológicos (os últimos estudos neste sentido são da década de 1960) podem surgir oportunidades de melhoria, em termos de maior conversão e seletividade da reação e menor tempo de processo. Por exemplo, o método de aquecimento convencional pode ser substituído por micro-ondas. A irradiação por micro-ondas é responsável pelo aumento nas taxas de algumas reações de síntese orgânica. Este fato se dá como resultado da formação de pontos de superaquecimento ("hot-spots"). No caso das reações homogêneas a formação dos "hot-spots" depende da diferença de polaridade entre o solvente e os reagentes ou da presença de espécies iônicas. Como será explicado na revisão da literatura, as moléculas polares e os íons são responsáveis pelo aquecimento rápido do sistema reacional devido a somente estas espécies químicas interagirem com as micro-ondas.

Outra tecnologia que pode ser empregada na síntese do ácido DL-málico é a água sub/supercrítica. A água em condições próximas ao ponto crítico (647 K e 22100 kPa) tem demonstrado ser um excelente meio de síntese de compostos orgânicos, já que nessas condições apresenta um alto poder de solvatação e sua constante de ionização é mais alta, propriedade que lhe permite atuar como catalisador ácido. Além disso, a água sub/supercrítica apresenta uma condutividade térmica e uma difusividade maior, o que facilita a transferência de calor e o transporte de massa. A capacidade catalítica da água sub/supercrítica pode ser melhorada com a adição de dióxido de carbono, que em contato com a água produz ácido carbônico. A presença do ácido carbônico aumenta o caráter ácido da água sub/supercrítica e, portanto incrementa as taxas das reações catalisadas por ácidos. O dióxido de carbono é também um catalisador muito desejável já que é separado

facilmente uma vez que o sistema volta para as condições atmosféricas. Outra questão importante é que os catalisadores ácidos sob a alta temperatura necessária na síntese do ácido DL-málico são corrosivos. Este fato acarreta o uso de reatores fabricados com materiais mais resistentes e custosos (por exemplo, o Titânio). A água sub/supercrítica enriquecida com dióxido de carbono evitaria a utilização destes catalisadores, e consequentemente os materiais do reator seriam mais baratos.

Neste contexto, o objetivo principal do presente trabalho foi estudar a síntese química do ácido DL-málico por hidratação do ácido fumárico, com ácido clorídrico como catalisador. Avaliar o emprego de micro-ondas como meio de aquecimento do reator, e a capacidade catalítica da água sub/supercrítica como alternativa ao uso de HCl, com o propósito de propor um processo mais limpo e eficiente, foram aspectos importantes também investigados. Neste sentido, foram realizados experimentos que permitiram determinar e modelar a cinética das reações de isomerização e hidratação do ácido fumárico. Estes experimentos inicialmente envolveram aquecimento convencional do reator e uma concentração constante de HCl, e posteriormente a concentração do catalisador foi variada e foi testado o uso de aquecimento por micro-ondas. Finalmente foram realizados novos ensaios cinéticos a fim de investigar a viabilidade da utilização de água sub/supercrítica enriquecida ou não com dióxido de carbono.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

Na revisão da literatura serão apresentados alguns tópicos sobre a importância dos ácidos orgânicos na indústria de alimentos. Serão descritas algumas propriedades e aplicações dos ácidos orgânicos mais utilizados como acidulantes. Seguidamente, os compostos de interesse do presente trabalho, os ácidos DL-málico e fumárico, serão tratados de forma mais ampla para explicar os aspectos que serão investigados. Serão revisadas também as potenciais tecnologias a serem utilizadas no estudo da síntese química do ácido DL-málico (aquecimento por micro-ondas e água sub/supercrítica), as vantagens e a pertinência de pesquisar a aplicação das mesmas. Finalmente, será apresentado o tratamento matemático dos dados experimentais para calcular os parâmetros cinéticos das reações envolvidas.

### 2.1 ÁCIDOS ORGÂNICOS USADOS NA INDÚSTRIA DE ALIMENTOS

Os ácidos orgânicos (AOS) são compostos baseados em carbono, e cuja estrutura contém o grupo funcional ácido carboxílico. Os AOS usados em alimentos possuem normalmente cadeias de 10 ou menos carbonos. Podem ser utilizados também em forma de sais, os quais são mais fáceis de manipular na indústria de alimentos, por serem mais seguros e menos agressivos com os equipamentos (THERON e RYKERS LUES, 2011). A Figura 2.1 apresenta a estrutura química de alguns AOS utilizados na indústria de alimentos

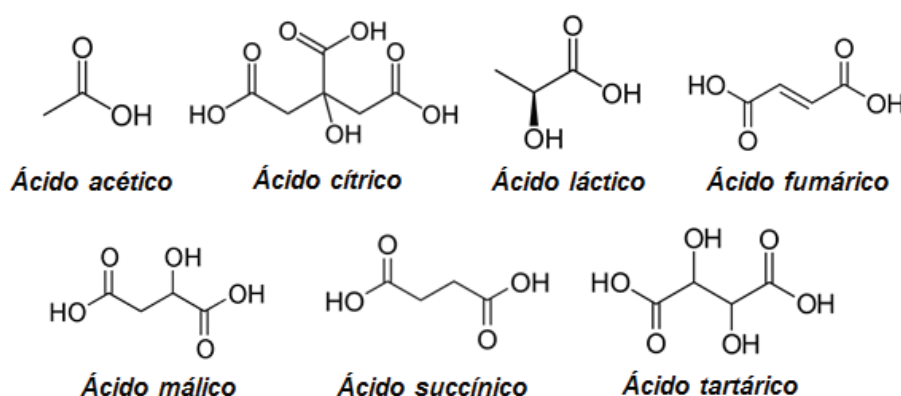


Figura 2.1: Estrutura química dos ácidos orgânicos mais utilizados em alimentos.  
Fonte: Adaptado de THERON e RYKERS LUES (2011).



Os AOS estão amplamente distribuídos na natureza como metabólitos de plantas e animais, ou como resultado de processos fermentativos. Nos alimentos, podem estar presentes de forma natural, ou, por serem reconhecidos como GRAS (“generally recognized as safe”), adicionados intencionalmente como conservantes (ex. ácido sórbico), acidulantes (ex. ácido cítrico) e antioxidantes (ex. ácido ascórbico). Alguns AOS de cadeias curtas também são responsáveis pelo aroma dos alimentos (como por exemplo, o ácido acético e butírico) (FENNEMA, 1972; THERON e RYKERS LUES, 2011).

Os AOS tem a característica de diminuir o pH, inibindo o crescimento bacteriano, o que caracteriza sua ação conservante. O  $pK_a$  do ácido orgânico é uma medida do grau de dissociação do grupo carboxílico no equilíbrio quando está em solução aquosa. Sendo assim, quanto menor for este valor, maior a concentração de íons  $H^+$ , menor o pH, e maior será a ação conservante do ácido. Em resumo, o  $pK_a$  é uma propriedade dos AOS relacionada a seu uso como conservantes. A Tabela 2.1 apresenta os valores de  $pK_a$  e outras propriedades dos AOS (acidulantes) mais comuns na indústria de alimentos.

Tabela 2.1: Propriedades físicas e químicas dos ácidos orgânicos mais utilizados em alimentos.

Propriedade	Ácido Orgânico						
	Ace	Cit	Fum	Lac	Mal	Suc	Tar
Massa Molar (kg/kmol)	60,05	192,12	116,07	90,08	134,09	118,09	150,09
Densidade (kg/m <sup>3</sup> )	1,049	1,665	1,635	1,206	1,601	1,572	1,984
Viscosidade (mPa.s, 50%)	1,22	6,5	-	4,68	6,5	-	-
Ponto de Fusão (K)	289	429	560	290	403	458	479
Ponto de Ebulição (K)	391	583	-	395	498	508	548
Solubilidade (g/100 g, 293 K)	Miscível	59,2	0,5	Miscível	55,8	8,3	133,0
$pK_{a1}$	4,76	2,79	3,03	3,86	3,40	4,22	3,04
$pK_{a2}$	-	4,30	4,44	-	5,11	5,70	4,37
$pK_{a3}$	-	5,65	-	-	-	-	-

Ace: ácido acético; Cit: ácido cítrico; Fum: ácido fumárico; Lac: ácido láctico; Mal: ácido málico; Suc: ácido succínico; Tar: ácido tartárico.

Fonte: Adaptado de BADUI-DER GAL (1990); KIRK-OTHMER (2007) e THERON e RYKERS LUES (2011).

A principal função dos AOS é tornar os alimentos mais palatáveis e estimulantes, impactando diretamente no sabor dos produtos. Algumas características sensoriais dos AOS mencionados na Tabela 2.1 são as seguintes: o

ácido acético é um líquido transparente com aroma pungente e o láctico é um líquido amarelado, aroma fraco e gosto ácido suave, os demais têm aparência de sólido branco cristalino (triclínico ou monoclínico), sem aroma e com gosto azedo agradável (BADUI-DERGAL, 1990). Como observado na Tabela 2.1, os ácidos acético e láctico, são completamente solúveis em água, enquanto que dentre os AOS sólidos, o tartárico é o mais solúvel e o fumárico o menos solúvel. As características físicas, químicas e sensoriais mencionadas anteriormente, juntamente com o custo de produção, determinam a aplicação dos AOS em cada tipo de alimento.

Algumas aplicações específicas dos AOS são as seguintes: intensificam outros sabores, misturam sabores característicos do alimento e mascaram sabores residuais não desejáveis; controlam o pH dos alimentos durante o processo de produção assim como no produto final; impedem o crescimento de micro-organismos e a germinação de esporas, que podem levar ao deterioro do alimento, em produtos enlatados o que permite alcançar a esterilização em condições menos drásticas de temperatura; auxiliam os antioxidantes, prevenindo a rancificação e o escurecimento; modificam a viscosidade, mudando as propriedades reológicas da massa e conseqüentemente a forma e textura dos produtos de padaria; modificam o ponto de fusão, em produtos como queijos espalháveis e misturas usadas na fabricação de balas duras; são agentes curadores de carne, junto com outros componentes de cura, melhorando a cor e o sabor; atuam como agentes antiespumantes e emulsificantes, coadjuvantes na formação de géis de pectina, coagulantes das proteínas do leite na fabricação de queijos e outros produtos lácteos fermentados como creme azedo; agentes hidrolisantes da sacarose e amido na fabricação de açúcar invertido e dextrinas e finalmente, alguns AOS funcionam como sequestrantes de íons metálicos que podem gerar reações de degradação, descoloração, oxidação, turbidez e mudanças no gosto dos alimentos, desta forma os AOS podem ser considerados como estabilizantes (FURIA, 1972; BADUI-DERGAL, 1990; FENNEMA, 1996).

Os AOS encontram aproveitamentos em outros produtos como: detergentes, plásticos, tintas, tecidos, perfumes e ração animal. Atualmente existem outras aplicações avançadas dos AOS, por exemplo, produção de biopolímeros, encapsulação de medicamentos e engenharia de tecidos, o que tem aumentado a produção mundial destes compostos nos últimos anos. (DJAS e HENCZKA, 2018).

O ácido cítrico é o ácido orgânico com maior demanda, devido a sua versatilidade. O total da produção mundial de AOS estima-se em cerca de um milhão de toneladas por ano, das quais aproximadamente 60% correspondem ao ácido cítrico. O ácido láctico e fumárico também são produzidos em grande quantidade em comparação aos outros AOS, no entanto estes compostos são utilizados principalmente em outras indústrias como a fabricação de biopolímeros. Na indústria de alimentos o ácido málico e tartárico são os mais utilizados depois do cítrico. A produção de ácido málico tem aumentado nos últimos anos devido à sua aplicação em produtos de baixo teor calórico, nos quais é o acidulante mais efetivo para mascarar gostos residuais dos adoçantes artificiais. O ácido tartárico foi o primeiro acidulante utilizado na indústria de alimentos, porém tem sido substituído gradualmente pelo cítrico. No caso do ácido succínico a produção é ainda baixa devido ao seu uso como acidulante ser recente. O ácido acético puro é produzido em pouca quantidade, sendo que para alimentos é principalmente fabricado na forma de vinagre em uma concentração de 4% (FURIA, 1972; BADUI DERGAL, 1990; FENNEMA, 1996; CHANDRASHEKAR *et al.*, 1999; ZEIKUS *et al.*, 1999; SOCCOL *et al.*, 2006; DATTA e HENRY, 2006; THERON e RYKERS LUES, 2011; GRAN VIEW RESEARCH, 2015).

Os AOS podem ser produzidos por síntese química ou por processos fermentativos. Os ácidos produzidos principalmente por fermentação são o cítrico (*Aspergillus niger*), láctico (bactérias lácticas) e tartárico (vários micro-organismos). O ácido acético pode ser produzido por fermentações sucessivas alcoólicas e acéticas a partir de cidra ou vinho ou por via química a partir de álcool etílico pelo “quick vinegar process”. Já os AOS produzidos principalmente por síntese química são o fumárico, málico e succínico que são obtidos a partir do anidrido maleico por reações de isomerização, hidratação e hidrogenação respectivamente. De acordo com os custos operacionais do processo de produção, o ácido orgânico mais barato é o fumárico e o mais caro é o succínico. O baixo custo do ácido fumárico é devido a que pode ser recuperado como subproduto na fabricação de outros produtos químicos como o anidrido ftálico, ácido DL-málico e ácido succínico. Em contraste, o alto custo do ácido succínico é devido a que após a reação de hidrogenação do anidrido maleico, são requeridas várias etapas de purificação do produto. (FENNEMA, 1996; SOCCOL *et al.*, 2006; KIRK-OTHMER, 2007; THERON e RYKERS LUES, 2011). Os AOS constituem um grupo de compostos de grande

importância na indústria de alimentos, com múltiplas aplicações e crescimento comercial significativo. Na continuação será apresentada de forma mais ampla uma descrição dos ácidos málico e fumárico, que são os compostos de interesse do presente trabalho.

## 2.2 ÁCIDO MÁLICO

O ácido málico (AM), também conhecido como ácido hidroxibutanodióico ou ácido hidroxisuccínico, é um ácido dicarboxílico de quatro carbonos (Figura 2.2), cujo isômero levógiro (ácido L-málico) faz parte do metabolismo de plantas e animais, inclusive do ser humano, sendo um intermediário do ciclo de Krebs (KIRK-OTHMER, 2007; TSAO, 2010). O AM encontra-se abundantemente na natureza, é o segundo ácido presente em maior proporção nas frutas depois do ácido cítrico e no caso particular das maçãs é o ácido orgânico predominante (97,2 % do total da acidez) (GOLBERG e WILLIAMS, 1991; KIRK-OTHMER, 2007). Devido a isto lhe foi colocado o nome “Málico”, palavra derivada do latim *malum* que significa maçã (HOBLYN, 1865). O AM é usado principalmente na indústria de alimentos e bebidas como acidulante, intensificador do sabor e conservante (GOLBERG e WILLIAMS, 1991).

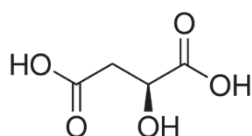


Figura 2.2: Estrutura química do ácido málico. Fonte: THERON e RYKERS LUES (2011).

O AM foi descoberto e extraído por Scheele em 1785, a partir do suco de maçã. Em 1834, Pelouze destilou o AM e encontrou entre os produtos resultantes da sua desidratação, dois novos ácidos com a mesma composição, mas com diferentes propriedades (isômeros *cis* e *trans*), sendo estes o ácido maleico (AMx) e o ácido fumárico (AF) (JENSEN, 2007). Partindo deste descobrimento, em 1921 o AM foi sintetizado quimicamente por meio da hidratação do AMx (WEISS e DOWNS, 1921), sendo o produto resultante desta reação é a mistura racêmica dos enantiômeros do

AM (ácido DL-málico). Através deste método o AM começou a ser fabricado nos Estados Unidos nos anos 1960, porém era um processo descontínuo, em pequena escala e com poucas aplicações industriais. Após a introdução do processo de fabricação moderno nos anos 1980, o AM se tornou gradualmente um ácido orgânico industrial à grande escala e alcançou muito progresso comercial (KIRK-OTHMER, 2007; ZELLE *et al.*, 2008; YANG, EL-ENSHASY e THONGCHUL, 2013).

Paralelo à síntese química, foi desenvolvido um método para produzir AM opticamente puro (ácido L-málico) por via enzimática, que consiste na hidratação enantio-seletiva do fumarato (sal do AF), catalisada pela enzima fumarase e cujo produto é o L-malato (sal do ácido L-málico). A enzima fumarase é obtida a partir de vários micro-organismos (ex. *Brevibacterium flavum*), sendo utilizadas tanto as células imobilizadas do micro-organismo como a enzima isolada. Este processo é usado principalmente no Japão e na China (KITAHARA, 1961; ZELLE *et al.*, 2008; YANG, EL-ENSHASY e THONGCHUL, 2013).

Atualmente o AM é segundo ácido orgânico mais utilizado como aditivo alimentício, depois do ácido cítrico (FRANCIS, 1999; KIRK-OTHMER, 2007). A produção mundial de AM alcançava 33000 toneladas por ano em 1992, já em 2005 foi de 55000 toneladas e em 2013 a demanda anual de AM no mercado era de 66700 toneladas (GARIBAY, RAMIREZ e CANALES, 2004; KIRK-OTHMER, 2007; GRAND VIEW RESEARCH, 2015). Devido a sua favorável funcionalidade em alimentos e preço competitivo, assim como das novas aplicações que estão sendo desenvolvidas para alimentos (ex. encapsulação) e em outros campos como a síntese de produtos químicos finos e medicamentos, este ácido tem a maior taxa de crescimento anual (4-8 % aproximadamente) dentre todos os ácidos orgânicos, devendo chegar a 88700 toneladas por ano em 2020 (GOLBERG e WILLIAMS, 1991; HUANG *et al.*, 2010; LEE, 2015; GRAND VIEW RESEARCH, 2015).

Ásia-Pacífico foi a região líder em consumo do AM, representando 40 % do volume total do mercado em 2013. A rápida industrialização na Índia, China e Indonésia junto com a perspectiva positiva sobre a indústria de alimentos e bebidas, impulsiona a demanda do AM nesta região. A China emergiu como um dos maiores consumidores de AM, devido à alta demanda de conservação de alimentos processados. Na Europa e América, o consumo de AM está mais relacionado com a fabricação de bebidas de baixo teor calórico, cidras e bebidas com sabor a maçã, juntamente com a crescente demanda por este tipo de bebidas entre a população



jovem, principalmente nos EUA, México, Brasil, Reino Unido e França. No futuro espera-se um crescimento na demanda de AM em países com economias emergentes como Brasil, Índia, China, África do Sul, Singapura e Turquia. (GRAND VIEW RESEARCH, 2015).

Na Figura 2.3 pode-se observar a distribuição da produção mundial de AM. Cerca de 85% da produção é realizada por síntese química e o restante (15%) por via enzimática (LEE, 2015). Os principais países produtores e exportadores são: EUA (US Chemicals), Canadá (Bartek), Itália (Polynt) Reino Unido (Prinova), África do Sul (Isegen), Índia (Thirumalai Chemicals), China (Foodchem) e Japão (FUSO) (POLYNT, 2007; GRAND VIEW RESEARCH, 2015). O AM não é produzido no Brasil, portanto a demanda deste ingrediente na indústria nacional é suprida importando principalmente do Canadá e da China.

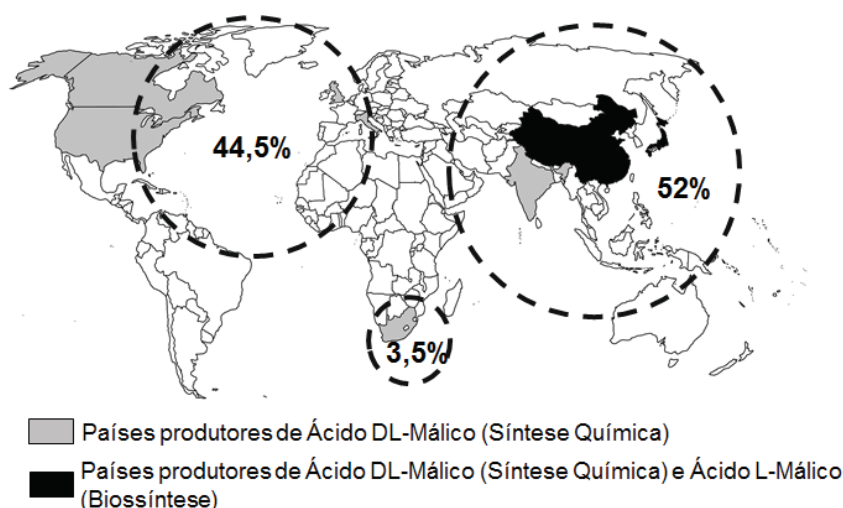


Figura 2.3: Principais países produtores de ácido málico. Fonte: O autor com informação de KIRK-OTHMER (2007), POLYNT, (2007) e GRAND VIEW RESEARCH (2015).

### 2.2.1 Características físicas, químicas e sensoriais do ácido málico

A Tabela 2.2 apresenta algumas propriedades físicas, químicas e sensoriais do AM. O AM é uma molécula polar com alta solubilidade em água e outros solventes como a acetona, etanol e metanol. (KIRK-OTHMER, 2007). O AM é um material granulado, branco cristalino, inodoro e higroscópico, possui um caráter azedo limpo, suave e persistente, habilidades de realce de sabor e de mistura, um

grau de solubilidade elevado, maior higroscopicidade que o ácido cítrico e ácido tartárico, menor ponto de fusão que outros AOS e boas propriedades sequestrantes de íons metálicos. O AM forma misturas de acidulantes mais baratas com outros AOS, sais de cálcio e sódio mais solúveis que as do ácido cítrico e soluções tampão eficazes (FRANCIS, 1999; CABALLERO, 2003).

Tabela 2.2: Propriedades físicas, químicas e sensoriais do ácido málico

Propriedade	Valor
Massa molar (g mol <sup>-1</sup> )	134,09
Aparência	Pó ou granulado branco cristalino
Sabor	Azedo suave e persistente
Odor	Inodoro
Sistema cristalino	Triclínico
Ponto de fusão (K)	405
Ponto de decomposição (formação de anidrido maleico, K)	453
Ponto de fulgor (K)	476
Densidade relativa (293K/277K)	1,601
Constantes de dissociação (K <sub>a1</sub> e K <sub>a2</sub> a 298 K)	3,9x10 <sup>-4</sup> e 7,8x10 <sup>-6</sup>
pK <sub>a1</sub> e pK <sub>a2</sub> a 293 K	3,40 e 5,11
pH em solução aquosa (0,01 %, 0,1 % e 1,0 %)	3,80, 2,80 e 2,34
Calor de combustão (kJ.mol <sup>-1</sup> )	1340
Calor de solução (kJ.mol <sup>-1</sup> )	-20,515
Viscosidade (solução aquosa 50 % a 298 K, mPa.s)	6,5
Solubilidade em água (% m/m a 298 K)	57,8
Solubilidade em etanol (% m/m a 298 K)	45,5
Solubilidade em acetona (% m/m a 298 K)	17,8
Solubilidade em metanol (% m/m a 298 K)	82,7
Solubilidade em éter (%m/m a 298 K)	1,41
Solubilidade em clorofórmio (%m/m a 298 K)	0,04
Solubilidade do malato de cálcio em água (%m/m a 293 K)	0,3
Solubilidade do malato de sódio em água (% m/m a 293 K)	41

Fonte: Adaptado de FRANCIS (1999), CABALLERO (2003) e KIRK-OTHMER (2007).

### 2.2.2 Aplicações do ácido málico

O AM é um aditivo alimentício denotado pelo código E296 (Códigos da União Europeia), também são usados seus sais: malato de sódio (E350), malato sódico (E350(i)), malato ácido de sódio (E350 (ii)), malato potássico (E351), malato de cálcio (E352), malato cálcico (E352(i)) e malato ácido de cálcio (E352(ii)) (FSA-UK, 2016). O AM e seus sais têm sido aprovados pela FDA (Food and Drug

Administration) como GRAS, para serem aplicados como intensificador do sabor, acidulante, agente controlador do pH, sinérgico de antioxidantes, sequestrante e conservante, em níveis que variam desde 6,9 % para doces duros até 0,7 % para qualquer alimento (FRANCIS, 1999; THERON e RYKERS LUES, 2011). Alguns exemplos de limites de uso do AM em diferentes tipos de alimentos são os seguintes: 3,4 % para bebidas não alcoólicas; 3,0 % para gomas de mascar e balas macias; 0,8 % em gelatinas, pudins e recheios; 6,9 % para doces duros; 2,6 % em compotas e geleias; 3,5 % em frutas processadas e sucos (DESHPANDE, 2002). A principal aplicação do AM está nas bebidas e confeitaria, e em menor medida em outros alimentos e outros produtos químicos (revestimentos, polímeros e resinas, etc.) (Figura 2.4).

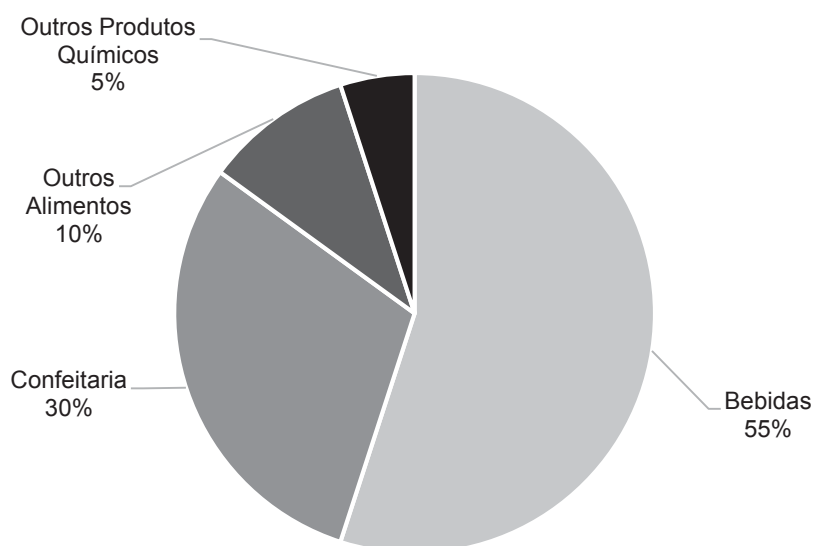


Figura 2.4: Principais aplicações do ácido málico. Fonte: Adaptado de POLYNT (2007) e KIRK-OTHMER (2007).

O AM é a fonte do sabor característico das chamadas “balas azedas”. O AM intensifica o impacto de muitos sabores em alimentos e bebidas, frequentemente reduzindo a quantidade de saborizante requerida, mescla diferentes sabores resultando em um gosto bem equilibrado e melhora o gosto posterior prolongando a percepção de alguns sabores. O AM é utilizado em bebidas carbonatadas como intensificador do sabor, em bebidas não carbonatadas como acidulante e em misturas em pó é preferido pela sua rápida dissolução. Em confeitaria é muito

utilizado porque apresenta um ponto de fusão baixo, o que facilita sua incorporação com os outros ingredientes (THERON e RYKERS LUES, 2011). O AM é usado no processamento de frutas em conserva, sorvetes, queijo, leite com chocolate e pudim, aditivos comercialmente preparados, carnes processadas e cereais para o café da manhã (LEE, 2015). Em sidras, o AM é um componente natural, porém também é adicionado para acentuar o sabor, da mesma forma no vinho a adição do AM permite a fermentação malolática, melhorando o perfil de sabor (TSAO, 2010).

Uma característica importante do AM é que proporciona um gosto azedo mais intenso (10–15 % mais azedo) em concentrações menores quando comparado com o ácido cítrico. Embora seu sabor ácido não se perceba de forma tão imediata como no caso do ácido cítrico, retém-se nas papilas gustativas por mais tempo, isto permite utilizar uma menor proporção deste acidulante nas formulações (FRANCIS, 1999; HUI e KHACHATOURIANS, 1995; THERON e RYKERS LUES, 2011). Em bebidas de baixo teor calórico uma menor quantidade de AM é suficiente para equilibrar o sabor do adoçante artificial, já que mascara o gosto residual amargo de alguns adoçantes (CABALLERO, 2003; GARIBAY, RAMIRAZ e CANALES, 2004; THERON e RYKERS LUES, 2011). O AM também tem aplicações em farmacêuticos, produtos de cuidado pessoal, cosméticos, dentifrícios, detergentes, produtos para limpeza de metais, galvanização sem eletricidade, acabamento têxtil, estabilização da sensibilidade ao calor do papel de cópia e como inibidor de gelificação e aglomeração em licores de nitrato de celulose (KIRK-OTHEMER, 2007; HUANG *et al.*, 2010; TSAO, 2010). Recentemente o ácido poli- $\beta$ -L-málico, um polímero formado pelo ácido L-málico que possui propriedades de bio-poliéster (bioplástico), tem recebido muita atenção para aplicações farmacêuticas e outros usos potenciais (LEE, 2015).

### 2.3 ROTAS COMERCIAIS DE PRODUÇÃO DO ÁCIDO MÁLICO

O AM pode ser obtido por vários métodos: extração direta a partir do suco de maçã (0,4 – 0,7 % de AM) e outras frutas, síntese química via dupla hidratação do anidrido maleico (AnM) que resulta na mistura racêmica (ácido DL-málico) e por conversão enzimática (fumarase) que produz AM opticamente puro (ácido L-málico). O ácido L-málico também pode ser produzido por fermentação direta usando um

amplo grupo de micro-organismos, a partir de matérias primas renováveis, porém com baixo rendimento (BATTAT *et al.*, 1991; TSAO, 2010; LEE, 2015). O isômero dextrógiro, ácido D-málico, somente está disponível como material de laboratório, e é sintetizado por micro-organismos específicos (KIRK-OTHMER, 2007). A extração direta e fermentação direta são usadas unicamente a escala de laboratório, sendo que as rotas empregadas na produção industrial do AM são a síntese química e a biossíntese. Na continuação será apresentada uma melhor descrição destes processos de produção.

### 2.3.1 Síntese química do ácido DL-málico

A síntese química do AM é basicamente a hidratação do AnM em elevada temperatura e pressão, na presença de catalisadores ácidos (HUI e KHACHATOURIANS, 1995). A Figura 2.5 apresenta as reações envolvidas durante a síntese do AM, observa-se a hidratação a temperatura ambiente do AnM, seguida da isomerização do AMx e a hidratação do AF.

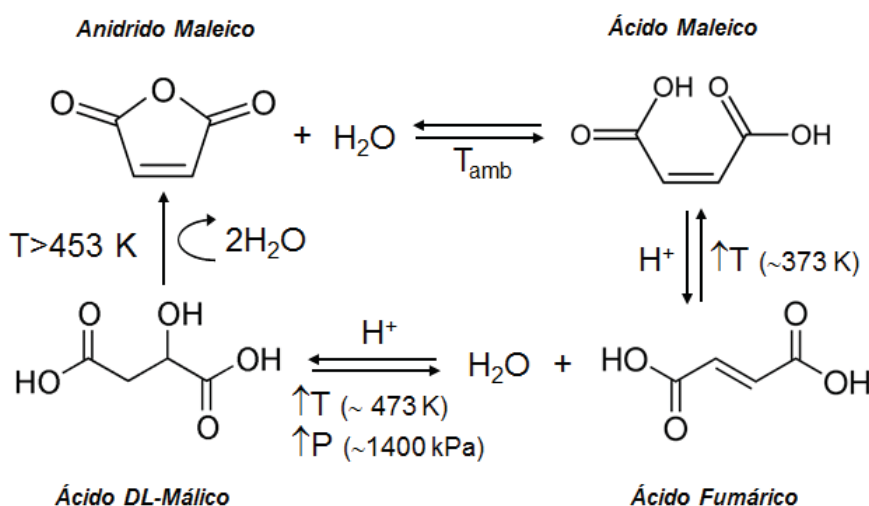


Figura 2.5: Reações envolvidas na síntese química do ácido málico. Fonte: O autor (2018).

Como mostrado na Figura 2.5, se o AM puro for submetido a temperaturas maiores a  $453 K$  será decomposto e se formará novamente o AnM (CABALLERO, 2003; KIRK-OTHMER, 2007; LEE, 2015). Os processos comerciais convencionais

são comumente realizados sobre uma solução aquosa de AnM a temperaturas acima de 423 K, preferivelmente entre 453 e 493 K, e pressões acima de 1400 kPa, com um tempo de residência de 3 a 5 horas. A mistura resultante contém principalmente AM (60 – 40 %) e AF (40 – 60 %) em equilíbrio com uma pequena quantidade de AMx (2 – 3 %). A purificação do AM se realiza com vários estágios de cristalização onde o AF é separado por filtração, uma vez que precipita devido a sua baixa solubilidade em água fria. O produto final deve ter no máximo 0,5 % de AF e 0,05 % de AMx (CULLEN Jr. e INGLEMAN, 1968; WEINROTTER e SCHMIDT, 1975; KIRK-OTHMER, 2007).

A síntese química do AM é realizada usualmente com catalisadores ácidos inorgânicos fortes como o ácido sulfúrico e o ácido clorídrico (RAMSEY e SCHULTZ, 1993). A mistura do AMx e o catalisador sob as condições severas da reação corroem a maioria das superfícies metálicas. Por esta razão, os reatores industriais devem ser construídos de “hastelloy” ou outros materiais que contenham titânio, zircônio ou tântalo, que sejam resistentes à corrosão, incrementando os custos de produção (AHLGREN, 1968). Tem-se reportado o uso de outros catalisadores como: hidróxido de alumínio e cromo, íons metálicos como cálcio e sódio (RAMSEY e SCHULTZ, 1993) e ácido carbônico combinado com sais de mercúrio (WEIZMANN, 1937). No entanto, os catalisadores ácidos continuam sendo os utilizados no processo de produção comercial.

#### 2.2.2 Biossíntese do ácido L-málico.

Como mencionado anteriormente, o ácido L-málico pode ser produzido por fermentação partindo de matérias primas fonte de glicose ou por conversão enzimática a partir do AF. A biossíntese do AM é uma reação de equilíbrio típica (Figura 2.6) catalisada pela enzima fumarase (fumarato hidratase ou L-malato hidrolase). Esta enzima é esteroespecífica, agindo somente sobre o isômero *trans* e utiliza fumarato como substrato. Para conseguir o fumarato basta adicionar carbonato de cálcio no meio reacional (BÉLAFI-BAKÓ, NEMESTÓTHY e GUBICZA, 2004). Está bem estabelecido que o AM também pode ser sintetizado a partir do AMx, catalisado por maleases (GAWROŃSKI e GAWROŃSKA, 1999). Na principal rota de biossíntese do AM, o AF é hidratado assimetricamente e convertido em ácido

L-málico por células imobilizadas de espécies de *Leuconostoc*, *Brevibacterium* ou *Corynebacterium*, contendo a enzima fumarase. O rendimento do processo alcança cerca de 70 % do teórico e o fumarato não consumido é reciclado (BÉLAFI-BAKÓ, NEMESTÓTHY e GUBICZA, 2004; KIRK-OTTMER, 2007). O processo comercial mais comum no Japão é através de uma reação contínua com células inteiras imobilizadas de *Brevibacterium ammoniagenes* ou *Brevibacterium flavum*, onde a fumarase está presente com elevada atividade (LEE, 2015). A desvantagem deste sistema é a formação de quantidades consideráveis de subprodutos como ácido succínico (HUANG *et al.*, 2010). Outro micro-organismo utilizado é *Saccharomyces cerevisiae* que apresenta uma alta conversão de AF em ácido L-málico sem a formação de ácido succínico (NEUFELD *et al.*, 1991).

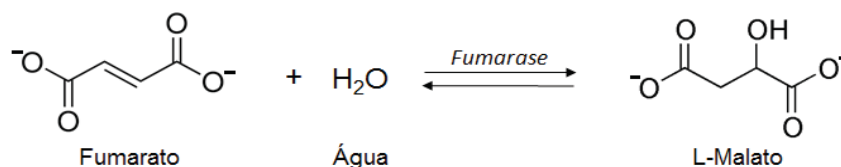


Figura 2.6: Conversão do ácido fumárico por fumarase. Fonte: Adaptada de ERIKSON e ALBERTY (1959).

A biossíntese do AM deve ser realizada em temperaturas e pHs adequados para a atividade enzimática ( $T=288\text{--}318\text{ K}$  e  $\text{pH}=5,0\text{--}8,0$ ), por esta razão não é possível usar AF como substrato. Nesta faixa de temperaturas o AF tem pouca solubilidade (ex. 0,63 g/100 g de água a 298 K), além disso, o pH das soluções diluídas de AF é baixo (próximo de 2,0). O fumarato (sal do AF) que é o substrato utilizado, tem uma solubilidade um pouco maior (1,3 g/100 g de água) e a adição de carbonato de cálcio permite manter um pH neutro. O produto da conversão enzimática a partir do fumarato é o L-malato, o qual possui uma solubilidade baixa que facilita sua posterior remoção do sistema de reação. Finalmente o ácido L-málico é obtido fazendo uma hidrólise ácida do L-malato. O processo de biossíntese do AM pode levar de 16 até 72 horas (KITAHARA, 1961; HUANG *et al.*, 2010; MESCAM, VINNAKOTA e BEARD, 2011).

A tendência a usar ingredientes naturais em alimentos processados poderia incrementar a demanda pela forma natural do AM, aliás, não existem diferenças entre as propriedades do ácido L-málico e DL-málico quando usados como



acidulantes (GOLBERG e WILLIAMS, 1991). No entanto, o ácido L-málico produzido atualmente é usado para fins especiais (uso farmacêutico principalmente), e os custos de produção são mais altos que a síntese química, por conseguinte, não concorre comercialmente com o ácido DL-málico (BATTAT *et al.*, 1991; LEE, 2015).

## 2.4 ÁCIDO FUMÁRICO, ÁCIDO MALEICO E ANIDRIDO MALEICO

O AF, AMx e AnM, são compostos intermediários que apresentam muitas aplicações industriais. Como observado na Figura 2.7, cada molécula tem quatro carbonos, dois grupos ácido carboxílico e uma ligação dupla. Estes compostos são importantes matérias primas na fabricação de resinas de poliéster insaturadas, revestimentos de superfície, aditivos lubrificantes, plastificantes, copolímeros, tintas de configuração rápida, móveis lacados, produtos químicos de colagem e produtos químicos agrícolas (GARIBAY, RAMIRAZ e CANALES, 2004; KIRK-OTHMER, 2007). O AF é também usado como aditivo alimentício (E297) e é o mais barato dentre todos os acidulantes, em termos de custo de produção e dosagem nos alimentos, já que confere maior acidez em menor concentração (GOLBERG e WILLIAMS, 1991). O AF é especialmente adequado para bebidas em pó onde sua baixa higroscopicidade ajuda a estender a vida útil dos produtos (CABALLERO, 2003). Este ácido acelera a fixação de cor em carnes curadas e produtos avícolas e pode substituir o ácido tartárico em bebidas e produtos de panificação. O AF não somente é usado como acidulante, mas também no revestimento de balas, como agente emulsificante e condicionador de gordura e massa. O AF é também usado como matéria prima na produção de ácido L-málico por fumarase e ácido L-aspartico (componente do adoçante aspartame) por aspartase. (LEE, 2015). O fumarato ferroso é o único sal do AF utilizado na indústria de alimentos como fonte de ferro em alimentos fortificados (FRANCIS, 1999).

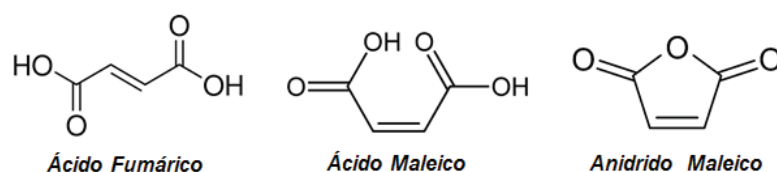


Figura 2.7: Estrutura química do ácido fumárico, ácido maleico e anidrido maleico. Fonte: KIRK e OTHMER (2007).

O AF está presente de forma natural em plantas e animais, e de forma similar ao AM faz parte do ciclo de Krebs. Foi isolado pela primeira vez a partir da planta *Fumaria officinalis*, devido a isto lhe foi colocado o nome fumárico, que se deriva da palavra latina *fumus* e que significa fumaça (PRIMO-YÚFERA, 1996; KIRK-OTHMER, 2007). Nos anos 1940, o AF era produzido por fermentação em escala comercial usando espécies de fungos como *Rhizopus oryzae*. No entanto, a síntese química a partir do AMx (isômero *cis* do AF) é mais atrativa desde que foi desenvolvida em 1932 (LEE, 2015). O AnM e AMx são obtidos a partir da oxidação catalítica de hidrocarbonetos como o benzeno e o butano (GOLBERG e WILLIAMS, 1991). A isomerização do AMx para produzir AF ocorre normalmente submetendo uma solução aquosa de anídrico maleico a alta temperatura (353–403 K) na presença de um catalisador ácido (usualmente HCl), enquanto a isomerização avança e o AF vai se formando, o mesmo cristaliza devido a sua baixa solubilidade na água, sendo subsequentemente separado por filtração ou centrifugação (DAVIES e EVANS, 1956; DOBRATZ, 1956). O AF também pode ser recuperado como um subproduto na produção do anidrido ftálico, cujo reagente de partida é o AnM (PRIMO-YÚFERA, 1996; KIRK-OTHMER, 2007).

O AF tem uma produção mundial estimada superior a 60000 toneladas por ano e sua fabricação está diretamente ligada ao AnM e AMx (250000 toneladas por ano de AnM) (GARIBAY, RAMIRAZ e CANALES, 2004; KIRK-OTHMER, 2007). O AF que é usado na indústria de alimentos deve estar livre de AnM ou AMx. O AnM e AMx são tóxicos e a ingestão, inclusive em pequenas quantidades, pode causar a morte ou danos severos permanentes. O AnM é irritante para os olhos e a pele e a inalação do pó pode causar asma, dor de cabeça severa, sangramento do nariz, náuseas e visão dupla (OSHA, 2018).

#### 2.4.1 Características físicas, químicas e sensoriais do ácido fumárico, ácido maleico e anidrido maleico

O AMx e o AF têm propriedades diferentes devido a sua configuração *cis* e *trans* arredor da ligação dupla. As constantes de dissociação e solubilidade em água variam devido a este efeito. Os cristais do AMx geralmente formam pares devido à

presença de pseudo-simetrias de treliça, enquanto que os do AF são de forma triclinica. Na Tabela 2.3 são apresentadas algumas características físicas e químicas do AF, AMx e AnM.

Tabela 2.3: Propriedades físicas, químicas e sensoriais do ácido fumárico, ácido maleico e anidrido maleico.

Propriedade	Ácido Fumárico	Ácido Maleico	Anidrido Maleico
Massa molar (kg.kmol <sup>-1</sup> )	116,07	116,07	98,06
Aparência	Cristais brancos	Cristais brancos	Pó branco
Sabor	Azedo	Tóxico	Tóxico
Odor	Inodoro	Tóxico	Tóxico
Sistema cristalino	Triclínico	Monoclínico	Ortorrômbico
Ponto de fusão (K)	560	412	326
Ponto de decomposição (K)	543	-	-
Ponto de fulgor (K)	551	411	375
Densidade relativa (293K/293K)	1,635	1,590	1,480
Constantes de dissociação K <sub>a1</sub> a 298 K	9,57x10 <sup>-4</sup>	1,14x10 <sup>-2</sup>	-
Constantes de dissociação K <sub>a2</sub> a 298 K	4,13x10 <sup>-5</sup>	5,95x10 <sup>-7</sup>	-
pK <sub>a1</sub> e pK <sub>a2</sub> a 298 K	3,03 e 4,44	-	-
pH (1 mM, 10 mM e 100 mM em água)	3,19; 2,57 e 2,03	-	2,42; 2,62 e 3,10
Volume molar (m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> )	79	81	-
Momento dipolar (10 <sup>-30</sup> C.m <sup>e</sup> )	8,17	10,6	13,2
Calor de formação (kJ.mol <sup>-1</sup> )	-811,03	-790,57	-470,41
Calor de combustão (kJ.mol <sup>-1</sup> )	-1334,7	-1355,2	-1389,5
Calor de hidrogenação (kJ.mol <sup>-1</sup> )	-130,3	-153,2	-
Calor de sublimação (kJ.mol <sup>-1</sup> )	123,6	105,4	71,5
Calor de vaporização (kJ.mol <sup>-1</sup> )	-	-	54,8
Calor de fusão (kJ.mol <sup>-1</sup> )	-	-	13,55
Calor de hidrólise (kJ.mol <sup>-1</sup> )	-	-	-34,9
Calor de neutralização (kJ.mol <sup>-1</sup> )	-	-	126,9
Capacidade calorífica (kJ.K <sup>-1</sup> .mol <sup>-1</sup> )	0,1418	0,1356	0,1199
Viscosidade (333 K, mPa.s)	0,61	-	-
Solubilidade em água (% m/m 298 K)	0,63	44,1	-
Solubilidade etanol (% m/m a 302 K)	5,44	34,4	-
Solubilidade acetona (% m/m a 302 K)	1,69	23,6	-
Solubilidade benzeno (% m/m a 298 K)	0,003	0,024	50,000
Solubilidade clorofórmio (%m/m 298 K)	0,02	0,11	52,2
Solubilidade do fumarato de cálcio em água (%m/m a 293 K)	1,22	-	-
Solubilidade do fumarato de sódio em água (% m/m a 293 K)	22	-	-

Fonte: Adaptado de FRANCIS (1999), CABALLERO (2003) e KIRK-OTHEMER (2007).

O AF tem uma estrutura quase simétrica e, portanto, apresenta baixa polaridade e empacotamento das moléculas. Por esta razão tem um ponto de fusão

alto e é pouco solúvel em água a temperatura ambiente, porém a solubilidade aumenta de forma exponencial com a temperatura, como se observa na Figura 2.8 (PRIMO-YÚFERA, 1996; FRANCIS, 1999). A característica de baixa solubilidade é a maior desvantagem do AF porque limita seu uso a unicamente alimentos secos (FRANCIS, 1999). Contudo, a baixa higroscopicidade deste ácido lhe confere a capacidade de estender a vida útil de produtos alimentícios em pó, tais como bebidas desidratadas, sobremesas e gelatinas (CABALLERO, 2003).

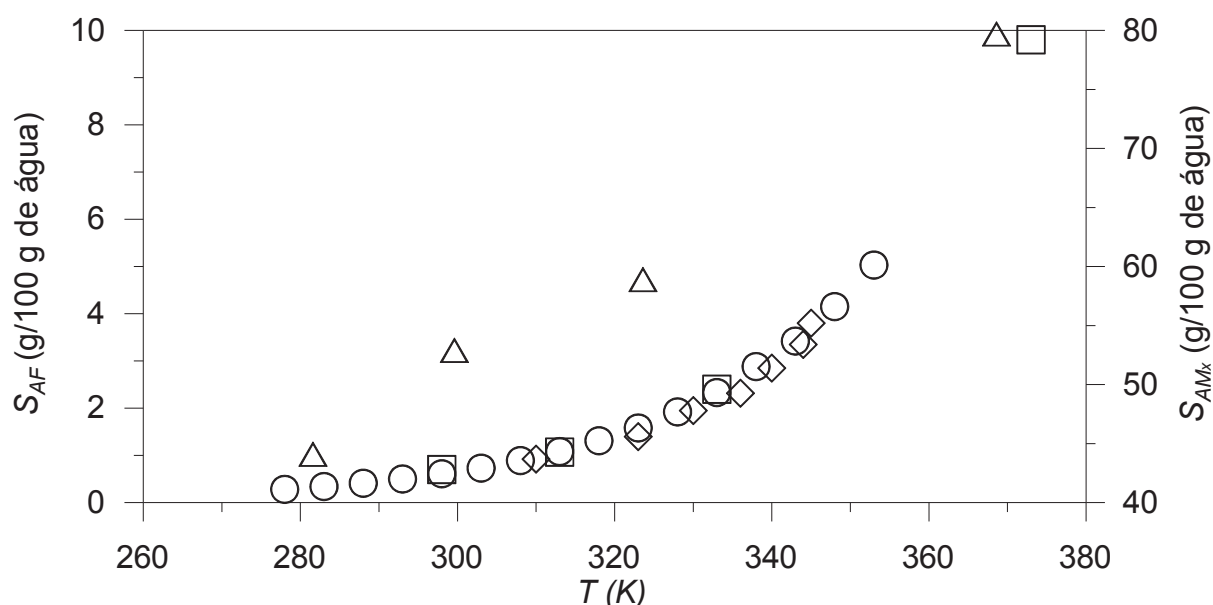


Figura 2.8: Solubilidade do ácido fumárico e ácido maleico em função da temperatura, reportadas na literatura. Ácido Fumárico: Quadrados WEISS e DOWNS (1922), círculos LANGE e SINKS (1930) e losangos ROA ENGEL *et al.* (2013); Ácido Maleico: Triângulos KIRK-OTHEMER (2007). Fonte: O autor (2018).

#### 2.4.2 Hidratação do ácido fumárico

Como mencionado anteriormente, a hidratação do AF (Figura 2.9) é a última reação que ocorre na síntese química do AM. Embora esta reação aconteça também na biossíntese do ácido L-málico, o presente trabalho vai se focar na rota não enzimática visto que existe pouca informação recente referente a esta via. Alguns estudos sobre a hidratação do AF encontrados na literatura serão descritos na continuação e um comparativo dos mesmos está apresentado na Tabela 2.4.



M de hidróxido de sódio, 0,53 de força iônica e 448 K, a máxima conversão alcançada foi de 0,44 em 57600 s.

Uma vez demonstrado que a hidratação do AF pode ser catalisada tanto por íons hidrônio (HCl) como por íons hidroxila (hidróxido de sódio), Bender e Connors (1962) investigaram a cinética da reação em pH neutro a 448 K. A reação foi conduzida a partir do mono-ânion do AF que possui dois grupos ionizáveis, (hidrônio e hidroxila) localizados próximos da ligação dupla, esperando comprovar se o mono-ânion tinha capacidade auto catalítica. Este estudo foi descrito como a primeira reação de hidratação não enzimática observada sob condição de pH neutro (a 448 K a neutralidade é  $\text{pH} = 5,77$ ). A velocidade da reação foi tão baixa que não permitiu fazer a comparação com a hidratação catalisada por fumarase (também realizada em pH neutro), no entanto, suporta a hipótese da catálise enzimática envolvendo ambos os íons hidrônio e hidroxila.

Seguindo com a observação da influência do pH sobre a cinética de hidratação do AF, Bada e Miller (1969) estudaram a cinética da hidratação não enzimática do AF com pH entre 0,00 e 6,00 a 391, 408 e 448 K. Em pHs baixos, as constantes cinéticas encontradas foram similares às reportadas por Rozelle e Alberty (1957). O valor da velocidade específica de reação diminuiu uma vez adicionados os íons hidroxila até alcançar a neutralidade. Este valor pode ser comparado à velocidade específica da reação de aminação do AF, na qual é produzido ácido aspártico usando amoníaco (íons hidroxila) como catalisador.

Estes estudos evidenciam que a hidratação do AF é uma reação que pode ser catalisada por ácidos, bases ou inclusive ser realizada em pH neutro, sendo os catalisadores ácidos os mais efetivos. Nos trabalhos revisados a conversão foi determinada por espectrofotometria assumindo que o AF se transforma unicamente em AM. Uma contribuição do presente trabalho é o uso de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para analisar a possível formação simultânea de AMx que acontece nas mesmas condições de síntese do AM, e assim determinar a seletividade da reação. É importante ressaltar que atualizar a informação dos parâmetros cinéticos da reação de hidratação do AF é importante para posteriormente investigar a aplicação de tecnologias modernas como o aquecimento por micro-ondas e a síntese em água sub/supercrítica e água sub/supercrítica enriquecida com dióxido de carbono, descritas na continuação.

## 2.5 SÍNTESE ORGÂNICA ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS

No espectro eletromagnético, a região de irradiação por micro-ondas está localizada entre a radiação infravermelha e as ondas de rádio. As micro-ondas tem um comprimento de onda de 0,3 mm a 1 m, correspondente a frequências entre 0,3 e 300 GHz (LIDSTRÖM *et al.*, 2001). A maior parte da região das micro-ondas está adjudicada a radares e telecomunicações, sendo 12,2 cm e 2,45 GHz os valores típicos para as micro-ondas usadas em aquecimento (DESHAYES *et al.*, 1999; LARHED e HALLBERG, 2001; WATHEY *et al.*, 2002). O aquecimento rápido de alimentos é a aplicação mais comum das micro-ondas e tem sido utilizada desde os anos 1950 (WATHEY *et al.*, 2002). No entanto, esta tecnologia tem outros usos potenciais que incluem: preparação de amostras para análise, aplicações em tratamento de efluentes, tecnologia de polímeros, liberação de fármacos, cerâmicas, decomposição de alcanos e síntese orgânica (CADDICK, 1995).

Como mostrado na Figura 2.10, o mecanismo de aquecimento utilizado nas transformações orgânicas assistidas por micro-ondas abrange dois fenômenos: a polarização dipolar ou dielétrica e a condução (CADDICK, 1995; LARHED e HALLBERG, 2001).

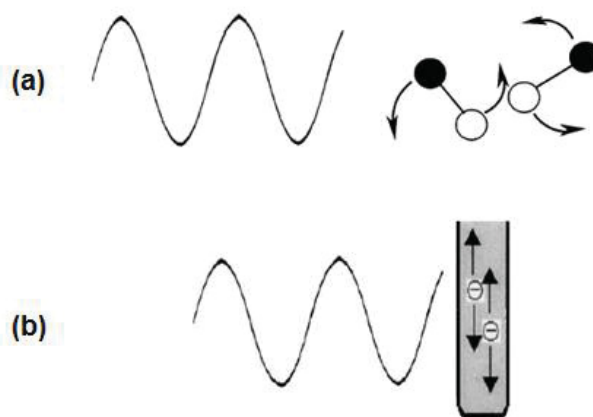


Figura 2.10: Representação dos mecanismos de aquecimento por micro-ondas. (a) moléculas dipolares que giram para se alinhar com um campo eletromagnético oscilante; e (b) Partículas carregadas (íons) presentes na solução, seguindo as oscilações do campo eletromagnético aplicado. Fonte: LIDSTRÖM *et al.*, (2001).



Quando uma molécula é irradiada com micro-ondas se origina uma dissipação de energia em forma de calor como resultado da agitação, fricção e colisão intermolecular, isto acontece quando os dipolos mudam sua orientação e giram tentando se alinhar com o campo eletromagnético oscilante (LIDSTRÖM *et al.*, 2001; PERREUX e LOUPY, 2001; KEMPE, BECER e SCHUBERT, 2011). Este efeito permite um aumento da temperatura local de forma mais rápida e homogênea que com o aquecimento clássico, aumentando também a velocidade de reação (PERREUX e LOUPY, 2001; LOPES *et al.*, 2015).

O segundo mecanismo resultante da interação do campo eletromagnético com a amostra, a condução, é um mecanismo de transporte de energia inclusive mais forte do que o correspondente movimento de dipolos (WATHEY *et al.*, 2002). Se uma solução irradiada por micro-ondas contém íons, ou inclusive apenas um íon junto com um grupo de ligações de hidrogênio, estas partículas iônicas vão se movimentar através da solução sob a influência do campo eletromagnético (Figura 2.10), resultando em consumo de energia devido a um incremento na taxa de colisão, transformando energia cinética em calor (LIDSTRÖM *et al.*, 2001; LOPES *et al.*, 2015). Portanto, as espécies iônicas aquecem rapidamente quando são expostas à irradiação por micro-ondas (WATHEY *et al.*, 2002). A ação conjunta destes dois mecanismos provoca uma transferência de calor interna eficiente denominada, aquecimento *in situ* (LARHED e HALLBERG, 2001).

De modo geral, a maioria das reações orgânicas são aquecidas usando equipamentos de transferência de calor tradicionais como banhos de óleo, banhos de areia e camisas de aquecimento. No entanto, estas técnicas são mais lentas e podem apresentar gradientes de temperatura dentro da amostra (MAVANDADI e PILOTTI, 2006). Em contraste, no aquecimento por micro-ondas, a energia é introduzida de forma direta ao interior do meio reacional. As micro-ondas passam através das paredes do reator e aquecem unicamente os reagentes e o solvente (LIDSTRÖM *et al.*, 2001; KUHNERT, 2002). A transferência de calor ocorre do centro do material em direção à superfície (LOPES *et al.*, 2015), de forma mais rápida e uniforme com ausência de locais superaquecidos nas paredes do reator, evitando assim a formação de subprodutos e/ou a decomposição dos produtos da reação principal (DESHAYES *et al.*, 1999; LIDSTRÖM *et al.*, 2001; MAVANDADI e PILOTTI, 2006).

Em síntese orgânica assistida por micro-ondas, tem se reportado aumento nas velocidades de reação de vários processos, o que foi atribuído ao efeito da temperatura e a um efeito não comprovado da irradiação (PERREUX e LOUPY, 2001; KUHNERT, 2002). Antigamente, o uso de solventes acarretava alguns problemas de segurança na operação dos reatores assistidos por micro-ondas, resultando às vezes em explosões (DESHAYES *et al.*, 1999; PERREUX e LOUPY, 2001). Por esta razão os sistemas livres de solventes eram preferidos (VARMA, 1998). No entanto, na atualidade foram desenvolvidos equipamentos de aquecimento por micro-ondas seguros e capazes de controlar a temperatura e a pressão (LARHED e HALLBERG, 2001). Desta forma, o aquecimento por micro-ondas pode ser aplicado tanto em catálise heterogênea como em homogênea.

Em catálise heterogênea, as micro-ondas são responsáveis por induzir a formação de “hot-spots” (pontos de superaquecimento) tanto na superfície ativa do catalisador como na superfície do material de suporte. Os “hot-spots” são responsáveis pelas melhoras na taxa e mudanças aparentes na constante de equilíbrio (STUERGA e GAILLARD, 1996; ZHANG *et al.*, 1999; HOZ *et al.*, 2005; HORIKOSHI *et al.*, 2011). Zhang *et al.* (1999), reportaram “hot-spots” com temperaturas entre 100 e 200 K mais altas do que o restante meio reacional, isto resultou em uma conversão até 21% maior quando comparada com o aquecimento convencional.

Em sistemas homogêneos devem ser utilizados solventes polares (CADDICK, 1995). Como mencionado anteriormente, somente moléculas polares absorvem as micro-ondas, as moléculas não polares são consideradas inertes (VARMA, 1999). O uso de água (solvente polar) nas reações assistidas por micro-ondas é atraente, por ser não tóxica, não inflamável, abundantemente disponível e barata, porém não existem muitos estudos ao respeito (POLSHETTIWAR e VARMA, 2008). Em reações que utilizam solventes não polares, líquidos iônicos ou sais solúveis podem ser adicionados para favorecer a absorção das micro-ondas (WATHEY *et al.*, 2002; KEMPE, BECER e SCHUBERT, 2011). A formação de “hot spots” se dá como resultado de diferenças entre a polaridade do solvente, reagentes e catalisador. Além disso, também pode ocorrer o superaquecimento dos líquidos polares, onde se pode alcançar uma temperatura de 13 a 26 K acima do ponto de ebulição do líquido. Este fenômeno pode ser devido à transferência de calor inversa mencionada anteriormente (a partir do centro do meio irradiado em direção ao exterior) que

impede a formação de núcleos de ebulição, os quais ocorrem normalmente na superfície do líquido (HOZ *et al.*, 2005).

Pode-se argumentar que os “hot spots” levam a observar as melhoras nas taxas de reação (CADDICK, 1995; LIDSTRÖM *et al.*, 2001; PERREUX e LOUPY, 2001). Adicionalmente, existe controvérsia sobre o possível efeito não térmico das micro-ondas sobre as ligações químicas. Muitas teorias foram postuladas e alguns modelos preditivos foram publicados, porém este efeito até agora não foi elucidado conclusivamente (HOZ *et al.*, 2005). Contudo, o realmente importante é que muitas reações podem ser conduzidas rapidamente mediante o aquecimento por micro-ondas com resultados positivos sobre a taxa, seletividade e conversão de equilíbrio, quando comparados com os sistemas aquecidos de forma convencional (CADDICK, 1995; KUHNERT, 2002).

A síntese comercial do AM por via química é realizada atualmente com aquecimento convencional. O aquecimento por micro-ondas poderia levar à redução do tempo de processo e, por conseguinte a reduzir os custos operacionais. O aquecimento rápido por micro-ondas implica a ausência de gradientes de temperatura (reator isotérmico), isto poderia resultar em uma melhor seletividade, já que a formação do AMx é favorecida por temperaturas menores. O estudo da síntese do AM assistida por micro-ondas é também importante para estabelecer os valores dos parâmetros cinéticos e termodinâmicos das reações envolvidas de forma mais consistente.

## 2.6 SÍNTESE ORGÂNICA EM ÁGUA SUB/SUPERCRÍTICA

Á água sub/supercrítica (o ponto crítico da água é 647 K, 22100 kPa e 320 kg m<sup>-3</sup>) está recebendo uma crescente atenção como meio para reações orgânicas. Usar água sub/supercrítica (AS/SC) ao invés de solventes orgânicos em processos químicos oferece algumas vantagens ambientais e operacionais. A AS/SC (473 – 647 K) possui propriedades muito diferentes àquelas da água a temperatura ambiente (SAVAGE, 1999; KRUSE e DINJUS, 2007). As Figuras 2.11-2.13 apresentam o comportamento de algumas propriedades da água em função da temperatura.

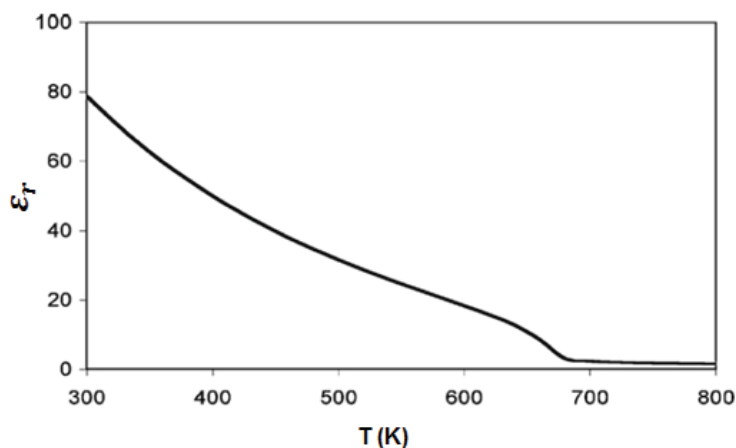


Figura 2.11: Constante dielétrica da água em função da temperatura a 28000 kPa. Fonte: SAVAGE (2009).

Na Figura 2.11 se observa que a constante dielétrica diminui de um valor de 80 a temperatura ambiente para 31 a 500 K, e em seguida a menos de 5 quando está acima da temperatura crítica (647 K). A razão desta redução é o rompimento das ligações de hidrogênio (SAVAGE, 2009; SIMSEK KUS, 2012). Como resultado a água a alta temperatura torna-se menos polar e se comporta como um solvente orgânico (ex. metanol), onde muitos compostos orgânicos insolúveis a temperatura ambiente apresentam alta solubilidade e completa miscibilidade quando está em condições supercríticas (ver Figura 2.12) (SAVAGE, 1999; SAVAGE, 2009; SIMSEK KUS, 2012). No entanto, o poder de solvatação das espécies iônicas como sais inorgânicos, diminui consideravelmente (KRUSE e DINJUS, 2007).

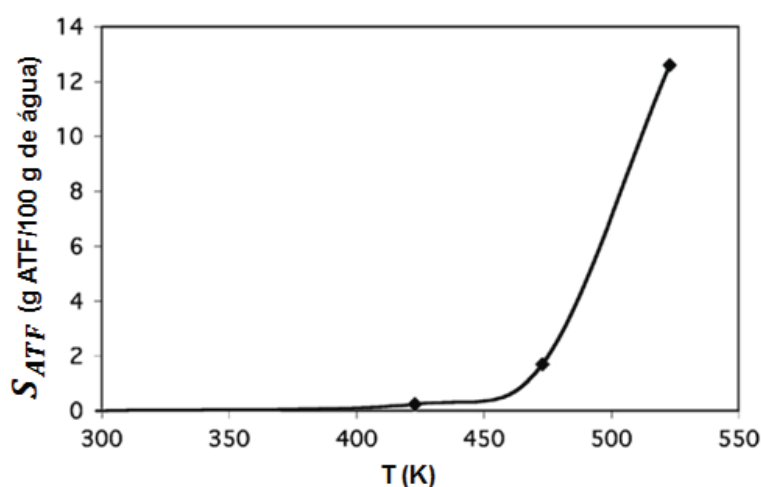


Figura 2.12: Solubilidade do ácido tereftálico em água sub/supercrítica a 28000 kPa. Fonte: SAVAGE (2009).

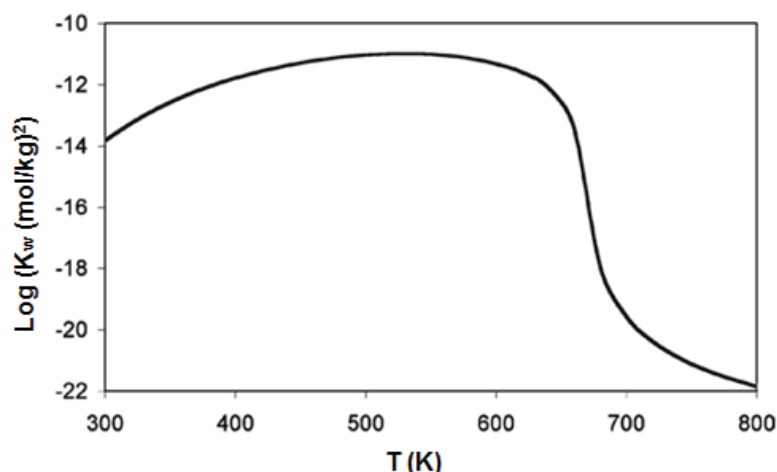


Figura 2.13: Produto iônico da água em função da temperatura e 28000 kPa. Fonte: SAVAGE (2009).

O produto iônico ( $K_w = [H^+][OH^-]$ ) apresentado na Figura 2.13, inicialmente incrementa com o aumento da temperatura, alcança um máximo em cerca de 573 K e depois decresce. Este ponto máximo ocorre devido a dois fenômenos competitivos. O primeiro consiste na dissociação das moléculas de água, o qual é um processo endotérmico. O segundo é que a habilidade da água de solubilizar íons decresce com a diminuição da densidade, e por sua vez a densidade decresce com o aumento da temperatura (SAVAGE, 2009). Em resumo, a constante de ionização da AS/SC, é cerca de três ordens mais alta que a temperatura ambiente, passando de  $10^{-14}$  a  $10^{-11}$  (GALKIN e LUNIN, 2005). De acordo com isso, além de ser um excelente solvente, a AS/SC possui uma alta concentração de íons  $H_3O^+$  e o pH decresce em cerca de três unidades. Desta forma, torna-se um meio efetivo para reações catalisadas por ácidos, evitando o uso de catalisadores ácidos inorgânicos e a posterior etapa de neutralização ou recuperação do catalisador (SAVAGE, 1999; HUNTER e SAVAGE, 2004; NOLEN *et al.*, 2003; KRUSE e DINJUS, 2007; BRUNNER, 2009a; SIMSEK KUS, 2012).

O uso da AS/SC oferece vantagens como alta condutividade térmica, que permite uma eficiente transferência de calor, alta difusividade e baixa viscosidade para uma rápida transferência de massa. Estas propriedades podem ser ajustadas manipulando a temperatura e a pressão (SAVAGE, 2009; ADSCHIRI *et al.*, 2011). A AS/SC também oferece a vantagem de ser um meio de reação homogêneo. Isto permite conseguir maiores concentrações de reagentes e a ausência de uma

interface que dificulte o transporte de massa (SAVAGE, 1999; KRUSE e DINJUS, 2007; ADSCHIRI *et al.*, 2011). Outra vantagem importante é a fácil recuperação dos produtos insolúveis a temperatura ambiente uma vez que o sistema volta para as condições iniciais de temperatura e pressão atmosférica (CALVO e VALLEJO, 2002; NOLEN *et al.*, 2003). A síntese orgânica em AS/SC também tem ganhado muito interesse pelo fato da água ser não tóxica, barata e abundante. Seu uso em lugar de solventes ácidos ou básicos fortes também diminui o impacto negativo sobre o meio ambiente. As vantagens da AS/SC mencionadas anteriormente podem ser potencializadas com a adição de dióxido de carbono. O CO<sub>2</sub> reage com a água formando ácido carbônico que uma vez dissociado aumenta a concentração de íons H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, dando um caráter ainda mais ácido à AS/SC, este fenômeno será descrito a continuação.

#### 2.6.1 Água Sub/Supercrítica enriquecida com Dióxido de Carbono

A hidratação do CO<sub>2</sub> é uma reação fundamental em diversos processos biológicos. Quando o CO<sub>2</sub> é dissolvido em água com pH neutro, a reação dominante é a formação de ácido carbônico como passo determinante de velocidade, enquanto que a reação de equilíbrio é a formação do íon bicarbonato, a qual é muito rápida. (Equação (2.1)) (NGUYEN e HÁ, 1984; WINKEL *et al.*, 2007).



Nesta reação, uma segunda molécula de água participa com um efeito catalítico significativo (Equação (2.2)). O efeito catalítico desta segunda molécula de água está determinado como um processo de ionização da água e do dímero da água, como apresentado nas Equações (2.3) e (2.4) (NGUYEN e HÁ, 1984; PRAKASH, SUBRAMANIAN e GRADE, 2009.).





Este é um caso onde as moléculas do solvente participam ativamente como um catalisador. Desta forma, a combinação do  $\text{CO}_2$  e a AS/SC é um excelente meio para reações catalisadas por ácido. A Figura 2.14 apresenta a variação da temperatura crítica e pressão crítica da água em função da fração molar de  $\text{CO}_2$ , informação importante para conhecer o estado da mistura água- $\text{CO}_2$  nas condições da reação. Na Figura 2.15 é apresentado o valor do pH em diferentes temperaturas e em função da concentração de carbonato, estas curvas indicam a quantidade de  $\text{CO}_2$  necessária para obter valores de pH similares aos conseguidos com catalisadores ácidos fortes. A AS/SC é uma excelente opção na síntese do AM. AS/SC possui propriedades que lhe conferem um caráter tanto de solvente como de catalisador, além de neste caso ser um dos reagentes. Estas propriedades podem ser melhoradas com a adição de  $\text{CO}_2$ . Desta forma, poder-se-ia conseguir um processo de produção de AM completamente amigável com o meio ambiente e sem a necessidade de usar reatores com materiais resistentes à corrosão, o que se traduz em um processo de produção mais barato.

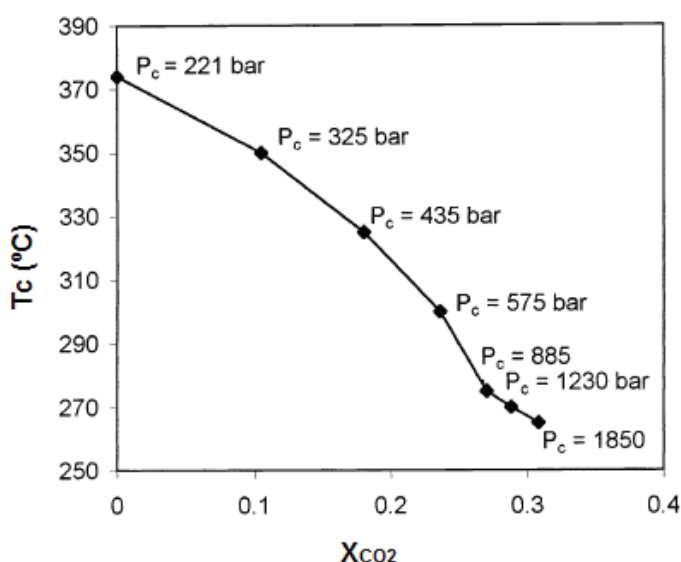


Figura 2.14: Temperatura e pressão crítica para diferentes misturas de água e dióxido de carbono. Fonte: HUNTER e SAVAGE (2003).



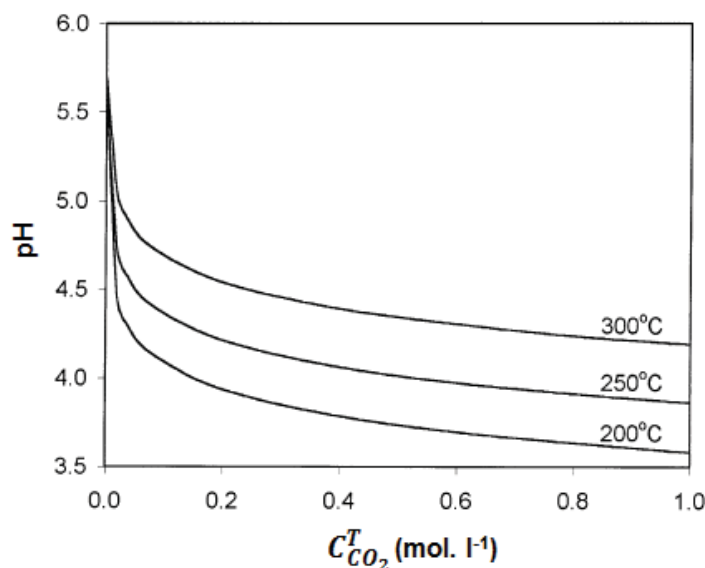


Figura 2.15: pH em função da quantidade de dióxido de carbono adicionada na água sub/supercrítica. Fonte: HUNTER e SAVAGE (2003).

## 2.7 MODELAGEM DA CINÉTICA DE REAÇÕES HOMOGÊNEAS

A reação de hidratação do AF é uma reação homogênea e reversível (Figura 2.9). Significa que é um sistema de única fase e que pode proceder em ambas as direções, dependendo da concentração do reagente (AF) e produto (AM). A taxa da reação ou taxa consumo do reagente A ( $-r_A$ ), depende da temperatura e da composição química. Para muitas reações pode ser escrita como o produto da constante de velocidade ( $k_A$ ) e uma função das concentrações das espécies químicas envolvidas na reação:

$$-r_A = [k_A(T)][f(C_A, C_B, \dots)] \quad (2.5)$$

A equação algébrica que relaciona a taxa com as concentrações das espécies químicas (Equação (2.5)) é chamada de expressão cinética ou lei de taxa. A velocidade específica de reação ( $k_A$ ) refere-se a uma espécie em particular, porém para reações com coeficientes estequiométricos iguais a 1, pode ser considerada como igual para todas as espécies químicas. A velocidade específica de reação ou constante de velocidade não é realmente uma constante, já que depende fortemente da temperatura. Em sistemas líquidos também pode depender da pressão total e de

outros parâmetros como a força iônica e o tipo de solvente. Contudo, os efeitos destas variáveis são menores, logo se assume que a constante de velocidade depende unicamente da temperatura através da Equação de Arrhenius:

$$k_A = k_0 \exp(-E_a/RT) \quad (2.6)$$

A energia de ativação ( $E_a$ ) é definida como a quantidade mínima de energia que devem possuir as moléculas antes de começar a reação. Em reações reversíveis, todas as leis de taxa devem reduzir-se à relação termodinâmica das concentrações das espécies reagentes em equilíbrio. No equilíbrio, a taxa de reação é zero para todas as espécies. Para uma reação do tipo  $aA+bB \leftrightarrow cC+dD$  a constante de equilíbrio é:

$$K_c = \frac{C_C^c C_D^d}{C_A^a C_B^b} \quad (2.7)$$

A constante de equilíbrio decresce com o incremento da temperatura para reações exotérmicas e incrementa com o aumento da temperatura em reações endotérmicas (LEVENSPIEL, 1999; FOGLER, 2004). Os reatores em batelada são usados para determinar os dados cinéticos de reações homogêneas. Usualmente é determinada a concentração em função do tempo e posteriormente podem ser usados três métodos para determinar a ordem da reação ( $\alpha$ ) e a constante de velocidade da reação ( $k$ ): diferencial, integral e mínimos quadrados. Estes métodos são reportados por Fogler (2004) e estão descritos na continuação.

### 2.7.1 Método diferencial

Quando a reação é irreversível, é possível determinar a ordem e a constante de velocidade da reação numericamente. Este método é aplicável quando as condições da reação são tais que a taxa está em função da concentração de somente um reagente, por exemplo, em uma reação de decomposição ( $A \rightarrow \text{produtos}$ ).

$$-r_A = kC_A^\alpha \quad (2.8)$$

Contudo, utilizando o método do excesso, é também possível determinar a relação entre  $-r_A$  e a concentração de outros reagentes (A+B+produtos).

$$-r_A = k_A C_A^\alpha C_B^\beta \quad (2.9)$$

Onde  $\alpha$  e  $\beta$  são parâmetros desconhecidos, a reação seria realizada com um excesso de B e assim a concentração de B ( $C_B$ ) permaneceria aproximadamente constante.

$$-r_A = k' C_A^\alpha \quad (2.10)$$

Desta forma é possível determinar  $\alpha$ . Seguidamente, a reação é realizada com um excesso de A, e procedendo de idêntica forma seria calculada  $\beta$ .

$$-r_A = k'' C_B^\beta \quad (2.11)$$

Com ambos os parâmetros conhecidos, é possível encontrar o valor de  $k$  a partir do valor de  $-r_A$  em concentrações conhecidas de A e B, usando a Equação (2.9). Para descrever o procedimento utilizado no método diferencial de análise, considera-se que a reação foi realizada em um reator em batelada, isotérmico e de volume constante e que a concentração das espécies químicas foi registrada em função do tempo. Combinando o balanço material e a lei de taxa dada pela Equação (2.8) obtém-se:

$$-\frac{dC_A}{dt} = k_A C_A^\alpha \quad (2.12)$$

Aplicando logaritmo natural em ambos os lados da Equação (2.12) temos:

$$\ln\left(-\frac{dC_A}{dt}\right) = \ln k_A + \alpha \ln C_A \quad (2.13)$$

Observa-se que o coeficiente angular do gráfico de  $\ln(-dC_A/dt)$  em função de  $\ln C_A$  é a ordem da reação. Desta forma, a ordem da reação pode ser determinada graficamente.

### 2.7.2 Método integral

O método integral é usado mais frequentemente quando a ordem da reação é conhecida e deseja-se avaliar a constante de velocidade específica em diferentes temperaturas para assim encontrar a energia de ativação. No método integral, busca-se a função apropriada de concentração correspondente a uma lei de taxa particular que seja linear com o tempo. Para a reação (A+produtos) levada a cabo em um reator de volume constante o balanço de material é:

$$\frac{dC_A}{dt} = r_A \quad (2.14)$$

Para uma reação de ordem zero,  $r_A = -k$ , e a combinação da lei de taxa com o balanço de material é:

$$\frac{dC_A}{dt} = -k \quad (2.15)$$

Integrando com  $C_A = C_{A_0}$  em  $t = 0$ , temos:

$$C_A = C_{A_0} - kt \quad (2.16)$$

Um gráfico da concentração de A com função do tempo será linear com o coeficiente angular  $(-k)$  para uma reação de ordem zero em reator de batelada com volume constante. Se a reação for de primeira ordem, a integração da lei de taxa combinada com o balanço material é:

$$-\frac{dC_A}{dt} = kC_A \quad (2.17)$$

Aplicando os limites  $C_A = C_{A_0}$  em  $t = 0$ , resulta:

$$\ln \frac{C_{A_0}}{C_A} = kt \quad (2.18)$$

Consequentemente, o gráfico  $\ln(C_{A_0}/C_A)$  em função do tempo é linear com coeficiente angular  $k$ . Se a reação é de segunda ordem, então:

$$-\frac{dC_A}{dt} = kC_A^2 \quad (2.19)$$

Integrando com  $C_A = C_{A_0}$  resulta em:

$$\frac{1}{C_A} - \frac{1}{C_{A_0}} = kt \quad (2.20)$$

Para uma reação de segunda ordem o gráfico de  $1/C_A$  em função do tempo deve ser linear e com coeficiente angular  $k$ . É importante reafirmar que dada à lei de taxa da reação, deve-se escolher a função apropriada de concentração ou conversão que produza uma linha reta quando plotada em função do tempo.

### 2.7.3 Método dos mínimos quadrados

Se a lei da taxa depende da concentração de mais de uma espécie química e não é possível aplicar o método do excesso, pode ser aplicado o método de mínimos quadrados linearizado. Este método de análise é também útil para determinar os melhores valores dos parâmetros da lei de taxa a partir de uma série de medições quando estão envolvidos três ou mais parâmetros. O balanço material em um reator em batelada de volume constante está dado por:

$$-\frac{dC_A}{dt} = -r_A = kC_A^\alpha C_B^\beta \quad (2.21)$$

Usando as taxas iniciais e aplicando logaritmo em ambos os lados da equação, temos:

$$\ln\left(-\frac{dC_A}{dt}\right)_0 = \ln k + \alpha \ln C_{A_0} + \beta \ln C_{B_0} \quad (2.22)$$

Fazendo as seguintes substituições:  $Y = \ln(-dC_A/dt)_0$ ,  $X_1 = \ln C_{A_0}$ ,  $X_2 = \ln C_{B_0}$ ,  $a_0 = \ln k$ ,  $a_1 = \alpha$  e  $a_2 = \beta$ , então:

$$Y = a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 \quad (2.23)$$

Se forem realizados  $N$  experimentos, para o experimento  $j$  a Equação (2.23) tomaria a seguinte forma:

$$Y_j = a_{0j} + a_{1j} X_{1j} + a_{2j} X_{2j} \quad (2.24)$$

Quando  $X_{1j} = \ln C_{A_0j}$ , com  $C_{A_0j}$  sendo a concentração inicial de A para o experimento  $j$ . Os melhores valores para os parâmetros  $a_0$ ,  $a_1$  e  $a_2$  são encontrados resolvendo o seguinte sistema de equações:

$$\sum_{j=1}^N Y_j = N a_0 + a_1 \sum_{j=1}^N X_{1j} + a_2 \sum_{j=1}^N X_{2j} \quad (2.25)$$

$$\sum_{j=1}^N X_{1j} Y_j = a_0 \sum_{j=1}^N X_{1j} + a_1 \sum_{j=1}^N X_{1j}^2 + a_2 \sum_{j=1}^N X_{1j} X_{2j} \quad (2.26)$$

$$\sum_{j=1}^N X_{2j} Y_j = a_0 \sum_{j=1}^N X_{2j} + a_1 \sum_{j=1}^N X_{1j} X_{2j} + a_2 \sum_{j=1}^N X_{2j}^2 \quad (2.27)$$

Este sistema consiste em três equações lineares com três incógnitas que pode ser resolvido para encontrar  $a_0$ ,  $a_1$  e  $a_2$ .

A revisão da literatura apresenta a importância do AM na indústria de alimentos e seu grande potencial de crescimento comercial. A síntese química continua sendo a principal rota de produção e portanto é importante intensificar a pesquisa para encontrar oportunidades de melhoria. Pode-se inferir que o AF é uma boa alternativa para ser usado como material de partida na síntese química do AM. Os estudos sobre a hidratação do AF reportados na literatura são antigos, portanto seria fundamental atualizar a informação sobre condições experimentais e parâmetros cinéticos. Através de análise por HPLC é possível detectar outras espécies químicas envolvidas e, por conseguinte podem ser propostos modelos que se ajustem melhor aos resultados experimentais. Outro aspecto importante é que na atualidade existem diferentes tecnologias que podem ser aplicadas à síntese química do AM. O uso de micro-ondas como método de aquecimento pode resultar vantajoso para conseguir um processo mais eficiente. Bem como o uso de água sub/supercrítica como substituto do catalisador ácido para transformá-lo em um processo mais barato e amigável com o meio ambiente. A aplicação dos modelos matemáticos também é relevante para a projeção do processo a nível industrial.



### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 REAGENTES

Os principais reagentes utilizados no estudo da síntese química do AM por hidratação do AF são os seguintes: ácido fumárico P. A. marca NEON (pureza  $\geq 99\%$ , São Paulo, Brasil); padrões grau HPLC de ácido fumárico, ácido maleico e ácido DL-málico e ácido clorídrico concentrado (37%) fornecidos pela Sigma-Aldrich (Saint Louis, USA); dióxido de carbono liquefeito em alta pressão (99,99%) da White Martins (Ponta Grossa, Brasil) e água Milli-Q (Millipore, Bedford, USA) para a preparação dos padrões e soluções reagentes. Todos os reagentes foram usados como recebidos.

#### 3.2 EXPERIMENTOS

A Figura 3.1 apresenta um resumo das principais etapas experimentais realizadas para alcançar os objetivos propostos no presente trabalho.

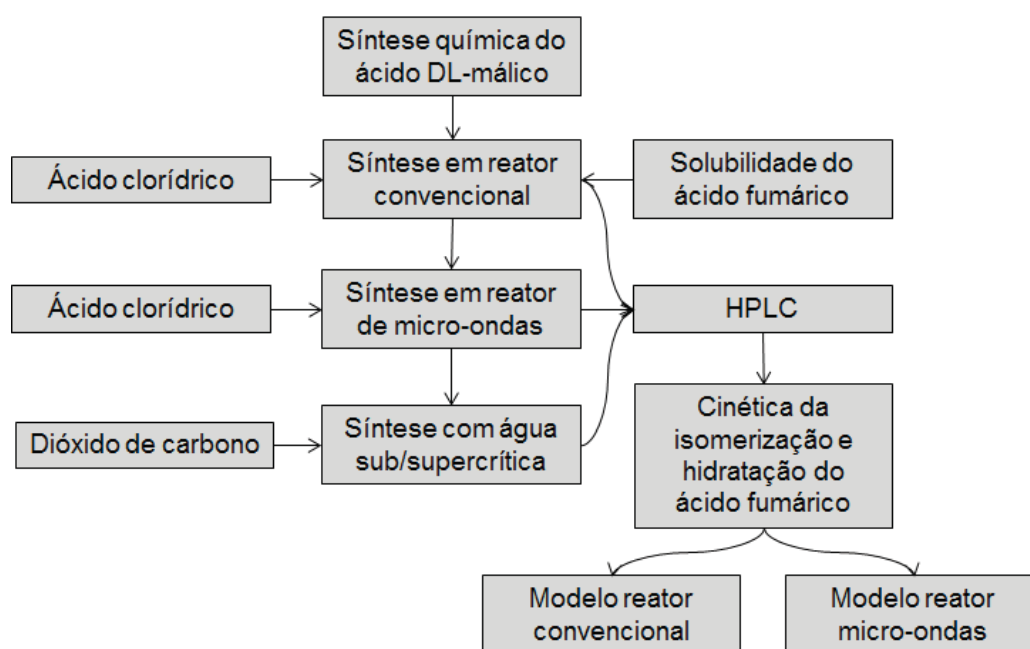


Figura 3.1: Etapas realizadas no estudo da síntese química do ácido DL-málico por hidratação do ácido fumárico. Fonte: o autor (2018).

### 3.2.1 Solubilidade do ácido fumárico em função da temperatura

Os experimentos para determinar a solubilidade do AF foram realizados no Laboratório de Tecnologia Supercrítica e Equilíbrio de Fases do Departamento de Engenharia Química da Universidade Estadual de Maringá. Este procedimento foi realizado em uma célula de equilíbrio de fases de volume variável com controle da temperatura e da pressão, equipada com duas janelas de safira que permitiam observar o interior da célula e com um termopar para medir a temperatura no interior da solução. Um agitador magnético foi utilizado para fazer a dissolução de maneira homogênea. Foi examinada uma faixa de temperatura de 293 a 473 K. A Figura 3.2 mostra um esquema do equipamento usado para determinar a solubilidade do AF em função da temperatura.

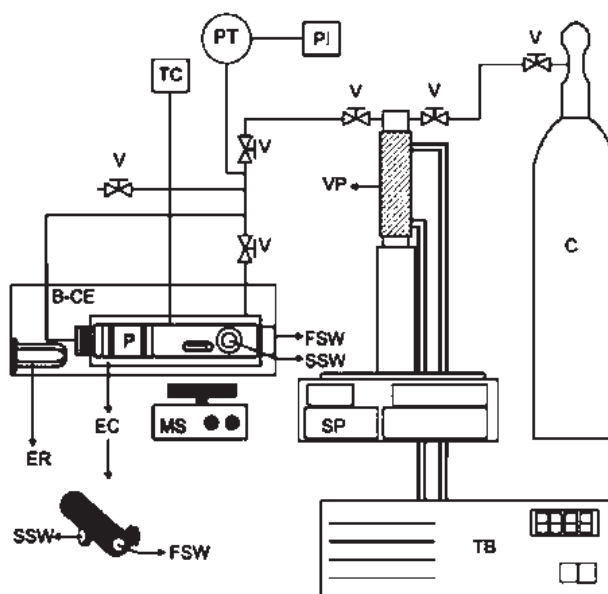


Figura 3.2: Esquema da montagem experimental para determinar a solubilidade do ácido fumárico. (TB) banho termostático, (SP) bomba de seringa, (EC) célula de equilíbrio, (MS) agitador magnético, (TC) sensor do controlador de temperatura, (B-CE) termostato para aquecimento da célula de equilíbrio, (ER) resistência elétrica, (PT) transdutor de pressão, (PI) indicador de pressão, (P) pistão móvel, (SSW) janela de safira lateral, (FSW) janela de safira frontal, (V) válvula agulha, (C) cilindro de dióxido de carbono, (V) Reservatório da bomba. Fonte: FERREIRA-PINTO *et al.* (2013).

Esta metodologia foi realizada de forma análoga à utilizada por Roa Engel *et al.* (2013). Foi colocada uma massa de AF e de água conhecidas dentro da célula de equilíbrio. Seguidamente, a célula foi aquecida com agitação de 500 rpm, observando a temperatura na qual a solução se tornava completamente transparente e límpida. Esta temperatura foi registrada como a temperatura de solubilidade da respectiva concentração de AF. A metodologia foi validada inicialmente com a informação reportada por Weiss e Downs (1922), Lange e Sinks (1930) e Roa Engel *et al.* (2013) para temperaturas até 373 K e pressão atmosférica. Posteriormente foi avaliada a solubilidade do AF em temperaturas maiores a 373 K até aproximadamente 473 K, mantendo a pressão em 2000 kPa.

### 3.2.2 Experimentos cinéticos em reator convencional

Os experimentos cinéticos em reator convencional foram realizados no Laboratório de Tecnologia Supercrítica e Equilíbrio de Fases do Departamento de Engenharia Química da Universidade Estadual de Maringá. Foram utilizados reatores em batelada de aço inoxidável recobertos internamente com teflon para evitar a corrosão devido ao uso de HCl (0,97 M) como catalisador. Os reatores tinham geometria cilíndrica vertical com um diâmetro interno e altura aproximada de  $1,6 \pm 0,1 \times 10^{-2}$  e  $6,8 \pm 0,3 \times 10^{-2}$  m respectivamente, e cuja espessura era aproximadamente  $1,4 \pm 0,2 \times 10^{-2}$  m. A concentração inicial do AF foi  $0,036 \pm 0,003$  M. A solução reagente foi preparada diluindo o AF em HCl 0,97 M a temperatura ambiente. Um volume aproximado de 10 a 14 mL da solução de AF foi alimentado nos reatores antes de ser selados hermeticamente. Os reatores foram colocados em um banho de glicerol previamente estabilizado na temperatura de cada experimento, de acordo com a Tabela 3.1.

Tabela 3.1: Condições de operação dos experimentos em reator convencional.

Experimento	C <sub>HCl</sub>	T (K)	P (kPa)	t <sub>max</sub> (s)
1	0,97	398	232	720000
2	0,97	423	476	109800
3	0,97	448	887	21600
4	0,97	473	1554	12600

Fonte: O autor (2018).

A solução reagente não foi agitada devido à impossibilidade de usar um agitador magnético sob as condições de temperatura e pressão usadas, nem um agitador mecânico por causa da corrosão do HCl. Além disso, não foi considerado necessário por ser um sistema homogêneo e com um volume baixo. As concentrações de AM, AF e AMx foram determinadas por HPLC em um cromatógrafo Shimadzu (Prominence LC-20AD, Kyoto, Japão) coletando alíquotas em 12 diferentes tempos de reação para cada uma das temperaturas examinadas. Antes de serem analisadas, as amostras foram filtradas usando um filtro millex de polietileno com membrana durapore 0,22 U e 13 mm e armazenadas a 263 K. As condições da análise por HPLC foram escolhidas de acordo com Phillips *et al.* (2010), baseado no método da AOAC 985.13 (1990) para análise de ácidos orgânicos e são apresentadas na Tabela 3.2.

Tabela 3.2: Condições da análise por HPLC para os experimentos com reator convencional.

Parâmetro	Valor
Coluna	Allure Organic Acid Column, 300 x 4,6 mm, 5 $\mu$ m
Fase móvel	Água ultrapura com pH =2,00, ajustado com HCl
Temperatura	316 $\pm$ 0,5 K
Vazão	1 mL min <sup>-1</sup>
Tempo	20 min
Volume de injeção	10 $\mu$ l
Detector	UV-Visível, 210 nm

Fonte: O autor (2018).

### 3.2.3 Experimentos cinéticos em reator assistido por micro-ondas

As reações assistidas por micro-ondas foram realizadas no Núcleo de Estudos em Sistemas Coloidais do Instituto de Tecnologia e Pesquisa da Universidade de Tiradentes. Foi carregado um volume de 10 mL de solução com concentrações conhecidas de AF e HCl em um reator de quartzo de 35 mL. O reator foi selado com uma tampa de silicone e colocado dentro do equipamento de micro-ondas (CEM Discover SP, Matthews, North Caroline, USA). A solução foi mantida a altas temperaturas ( $\leq 478$  K) e pressões ( $\leq 2100$  kPa) durante todo o experimento (2700 – 21600 s) e sob agitação magnética. A temperatura do reator foi monitorada com um sensor de infravermelho. Uma vez finalizada a reação o reator foi resfriado

rapidamente usando ar comprimido. Todas as variáveis do experimento foram controladas usando o Software Synergy 1.50. A Figura 3.3 apresenta um esquema da montagem experimental.

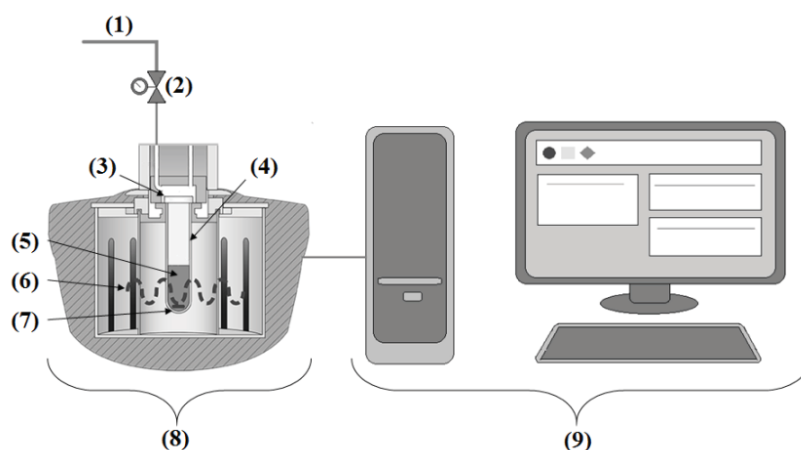


Figura 3.3: Esquema da montagem experimental para as reações assistidas por micro-ondas. (1) ar comprimido, (2) válvula, (3) tampa do reator, (4) reator (tubo) de quartzo, (5) solução reagente, (6) fonte de micro-ondas, (7) agitador magnético, (8) Micro-ondas CEM Discover, (9) computador com software Synergy 1.50. Fonte: O autor (2018).

Um conjunto de oito experimentos cinéticos foi realizado com uma concentração inicial de AF constante ( $0,0237 \pm 0,0009$  M), porém variando a concentração do catalisador (0,64 – 1,94 M) e a temperatura da reação (433 – 478 K). Cada experimento foi realizado em duplicata e as condições de operação são apresentadas na Tabela 3.3.

Tabela 3.3. Condições de operação dos experimentos assistidos por micro-ondas

Experimento	C <sub>HCl</sub>	T (K)	P (kPa)	t <sub>max</sub> (s)
1	1,94	433	615	21600
2	1,94	448	887	10800
3	1,94	463	1248	3600
4	1,94	478	1715	2700
5	0,65	463	1248	14400
6	0,65	478	1715	10800
7	1,30	463	1248	7200
8	1,30	478	1715	5400

Fonte: O autor (2018).

Adicionalmente, foram realizados três experimentos adicionais (a 448, 463 e 478 K) sem catalisador para observar o efeito das micro-ondas sobre a cinética da reação. Foram coletadas alíquotas em diferentes tempos de reação, filtradas e analisadas por HPLC de acordo com a Tabela 3.4.

Tabela 3.4: Condições da análise por HPLC para as reações assistidas por micro-ondas.

Parâmetro	Valor
Coluna	Shim-Pack VP-ODS, 150 x 4,6 mm, 5 $\mu$ m
Fase móvel	Água ultrapura com pH =2,00, ajustado com HCl
Temperatura	299 K (temperatura do ar condicionado do laboratório)
Vazão	1 mL.min <sup>-1</sup>
Tempo	10 min
Volume de injeção	20 $\mu$ l
Detector	UV-Visível, 230 nm

Fonte: O autor (2018).

#### 3.2.4 Experimentos cinéticos com água sub/supercrítica e água sub/supercrítica enriquecida com dióxido de carbono

Os experimentos cinéticos com AS/SC e AS/SC enriquecida com CO<sub>2</sub> (AS/SC+CO<sub>2</sub>) foram realizados no Laboratório de Tecnologia Supercrítica e Equilíbrio de Fases do Departamento de Engenharia Química da Universidade Estadual de Maringá. O esquema da montagem experimental utilizada é apresentado na Figura 3.4. O sistema consistiu em um reator de fluxo contínuo construído em Inconel 625, um pré-aquecedor, um condensador e tubulações de aço inoxidável 316. Foi preparada uma solução de AF ( $0,0236 \pm 0,0003$  M) e alimentada por meio de uma bomba de alta pressão. Em todos os experimentos foram descartados os primeiros 200 mL da solução, esta quantidade é maior que o volume do reator (148,5 mL), desta forma foi garantido que a solução saindo do reator tinha alcançado as condições experimentais. O reator foi mantido em 22500 kPa para todos os experimentos e a temperatura foi variada (548, 573, 598, 623 e 653 K). O pré-aquecedor foi sempre mantido em 353 K para evitar outras reações como a isomerização do AF que ocorre em torno de 373 K e o condensador em 293 K para evitar a precipitação do AF durante o resfriamento. A temperatura foi controlada por

meio de termopares localizados nas paredes do reator, e a pressão por meio de uma válvula reguladora de pressão.

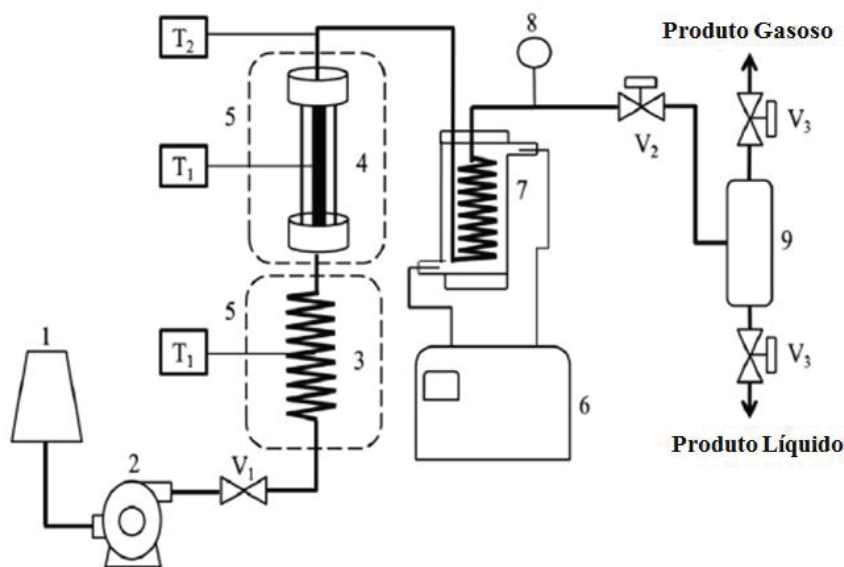


Figura 3.4: Esquema da montagem experimental para as reações em água sub/supercrítica e água sub/supercrítica enriquecida com dióxido de carbono. (1) reservatório para alimentação, (2) bomba de alta pressão, (3) pré-aquecedor, (4) reator, (5) forno, (6) banho termostático, (7) condensador, (8) manômetro, (9), separador de fases, (T1) controlador de temperatura da resistência elétrica, (T2) indicador universal de temperatura, (V1) válvula unidirecional, (V2) válvula reguladora de pressão, (V3) válvula agulha. Fonte: FERREIRA-PINTO *et al.* (2015).

Para coletar amostras em diferentes tempos de reação, a vazão da bomba foi variada para cada uma das temperaturas e o tempo de residência ( $t$ ) foi calculado com a Equação (3.1).

$$t = \frac{V_r \varepsilon \rho_{T,P}}{\phi_{m,STP}} \quad (3.1)$$

Onde,  $V_r$  é o volume geométrico do reator,  $\rho_{T,P}$  a densidade da água na temperatura e pressão da reação,  $\phi_{m,STP}$  a vazão em condições atmosféricas (298 K e 100 kPa) e  $\varepsilon$  representa a porosidade do leito do reator. As amostras coletadas foram analisadas por HPLC seguindo as condições apresentadas na Tabela 3.1.



Para os experimentos com AS/SC+CO<sub>2</sub> foi seguido o procedimento anteriormente mencionado e o CO<sub>2</sub> foi adicionado por meio de uma bomba seringa. O fluxo do CO<sub>2</sub> representou o 7 % do fluxo total da bomba de alimentação. Segundo Takenouchi e Kennedy (1964), esta concentração é menor à solubilidade do CO<sub>2</sub> em água sob as condições experimentais examinadas, desta forma foi garantido um sistema reacional homogêneo.

### 3.3 MODELAGEM MATEMÁTICA

#### 3.3.1 Modelagem da cinética dos experimentos em reator convencional

As principais reações envolvidas na síntese química do AM são a hidratação do AnM para formar AMx (Equação (3.2)), a isomerização do AMx a AF (Equação (3.3)) e finalmente a conversão do AF em AM por meio da reação com H<sub>2</sub>O (Equação (3.4)).



Para modelar os dados cinéticos das reações conduzidas no reator convencional (reator em batelada não isotérmico), foram escritas quatro equações diferenciais ordinárias (EDO) a partir dos balanços de material do AM, AF e AMx e do balanço de energia, como pode ser observado a seguir:

$$\frac{dC_{AF}}{dt} = -k_1 C_{AF} + \frac{k_1}{K_1} C_{AMx} - k_2 C_{AF} + \frac{k_2}{K_2} C_{AM} \quad (3.5)$$

$$\frac{dC_{AMx}}{dt} = k_1 C_{AF} - \frac{k_1}{K_1} C_{AMx} \quad (3.6)$$

$$\frac{dC_{AM}}{dt} = k_2 C_{AF} - \frac{k_2}{K_2} C_{AM} \quad (3.7)$$

$$\frac{dT}{dt} = U_m (T_\infty - T) \quad (3.8)$$

Onde,  $C$  é a concentração da espécie química,  $k_1$  a constante de velocidade da reação de isomerização,  $K_1$  a constante de equilíbrio da reação de isomerização na temperatura  $T$ ,  $k_2$  a constante de velocidade da reação de hidratação,  $K_2$  a constante de equilíbrio da reação de hidratação,  $U_m$  o coeficiente global modificado de transferência de calor e  $T_\infty$  a temperatura do fluido de aquecimento. O sistema de EDO foi resolvido numericamente pelo método BDF (Backward Differentiation Formula), aplicando a rotina DASSL (PETZOLD, 1982). Devido ao fato do modelo cinético ter seis parâmetros a ser ajustados aos resultados experimentais, o mesmo foi modificado para rodar com o método Simplex de otimização. A função objetivo utilizada ( $f$ ) está denotada pela Equação (3.9).

$$f = \sum_{i=1}^n \left[ (C_{AF,exp}^i - C_{AF,calc}^i)^2 (C_{AM_x,exp}^i - C_{AM_x,calc}^i)^2 \right] \quad (3.9)$$

A função objetivo acima definida envolve apenas concentrações de duas das três espécies reagentes porque a concentração da terceira resulta do balanço material. Em outras palavras, caso não existam erros no balanço material, uma vez ajustados os parâmetros para reproduzir corretamente a variação de concentração de duas das espécies, a terceira seria por consequência bem reproduzida. Optou-se por envolver o ácido maléico como produto a ser priorizado no procedimento de ajuste devido a alta seletividade da reação para o ácido málico, o que implica que a produção deste é mais estreitamente relacionada a correta estimativa do consumo de fumárico do que a formação de maléico.

Cabe ainda notar que além da função proposta, que envolve minimizar o somatório do produto do quadrado dos resíduos considerados, também foram testadas outras funções objetivo tais como as que buscavam minimizar o somatório da soma do quadrado dos resíduos considerados, o somatório da soma das diferenças absolutas dos resíduos considerados, e assim por diante. Entretanto,

nenhuma diferença significativa nas variáveis consideradas para verificar a qualidade do ajuste (coeficiente de determinação, erro médio, etc) foi observada quando da adoção destas diferentes funções objetivo.

É importante ressaltar que a água estava presente em excesso, portanto o consumo de AF na reação de hidratação é de pseudo-primeira ordem (ex.  $k_2 = k'_2 C_{H_2O}$ ). As constantes cinéticas  $k_1$  e  $k_2$  foram calculadas a partir da equação de Arrhenius (Equação (3.10)), tendo como parâmetros ajustados os fatores pré-exponenciais ( $k_{10}$  e  $k_{20}$ ) e as energias de ativação ( $E_{a1}$  e  $E_{a2}$ ) das reações de isomerização e hidratação.

$$k = k_0 \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) \quad (3.10)$$

A dependência das constantes de equilíbrio na temperatura foi determinada pela forma simplificada da equação de van't Hoff (Equação (3.11))

$$K_j = K_{j,298} \exp\left[-\frac{\Delta H_{j,298}}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{298}\right)\right] \quad (3.11)$$

Onde  $\Delta H_{j,298}$  é a entalpia da reação a 298 K. A constante de equilíbrio e a entalpia da isomerização ( $K_{1,298}$  e  $\Delta H_{1,298}$ ) foram parâmetros adicionais a ser ajustados com os dados cinéticos experimentais e no caso da hidratação ( $K_{2,298}$  e  $\Delta H_{2,298}$ ) foram independentemente ajustados a partir da informação reportada por Rozelle e Alberty (1957), para quatro diferentes temperaturas pelo método de Levenberg-Marquardt. Estes dados estão na Tabela 3.5.

Tabela 3.5: Constantes de equilíbrio e entalpia da hidratação do ácido fumárico catalisada por ácido clorídrico em diferentes temperaturas.

T (K)	$K'_c$	$\Delta H$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )
398	7,1	-1,55
423	4,8	-1,32
448	3,7	-1,17
473	2,7	-0,93

Fonte: Rozelle e Alberty (1957)

O coeficiente global modificado de transferência de calor na equação de conservação da energia foi calculado a partir de um grande conjunto de dados (74 experimentos), estes dados foram obtidos durante testes de aquecimento realizados com o mesmo reator convencional, usando o mesmo banho de glicerol e nas mesmas temperaturas dos experimentos cinéticos, com a diferença que foi alimentada unicamente água dentro do reator e este permaneceu aberto para poder mensurar a temperatura no interior. O aquecimento da água foi descrito pela equação algébrica (Equação (3.12)) que representa a solução analítica da Equação (3.5).

$$-\ln\left(\frac{T_{\infty} - T}{T_{\infty} - T_{in}}\right) = U_m t \quad (3.12)$$

Onde  $T_{in}$  é a temperatura inicial da água (aproximadamente 295 K). O método de Levenberg-Marquardt foi utilizado para ajustar o  $U_m$  na faixa de temperatura da água de 295 a 363 K, sendo 363 K aproximadamente o ponto de ebulição da água na pressão atmosférica do lugar do experimento. Para corroborar a confiabilidade dos resultados experimentais e calculados, foram usados como referência os valores reportados por Rozelle e Alberty (1957). Estes autores fizeram duas suposições importantes: que o reator foi isotérmico e que unicamente ocorria a reação de hidratação. Desta forma, foi eliminada a constante cinética da reação de isomerização ( $k_2$ ) e não foi necessário calcular o  $U_m$ , resultando em um modelo simplificado (Equação (3.13)) que é a solução analítica da Equação (3.5).

$$x_{AF} = \frac{K_2}{K_2 + 1} \left\{ 1 - \exp\left[\frac{-k_2(K_2 + 1)t}{K_2}\right] \right\} \quad (3.13)$$

Onde  $x_{AF}$  é a conversão do AF. Como já foi mencionado, diferentemente da Equação (3.12), o modelo proposto no presente trabalho (solução das Equações (3.5)-(3.8)) considera tanto a reação de hidratação quanto a reação de isomerização. Por este motivo, um parâmetro importante que deve ser analisado é a seletividade. Segundo a Equação (3.14) quanto maior for o valor da seletividade, significa que maior quantidade de AM será produzido, em comparação ao composto não

desejado, neste caso o AMx. Em conjunto com a  $x_{AF}$ , a seletividade determina as melhores condições experimentais para a síntese do AM.

$$s_{AM} = \frac{C_{AM}}{C_{AMx}} \quad (3.14)$$

### 3.3.2 Modelagem da cinética dos experimentos assistidos por micro-ondas

Para os experimentos realizados no reator de micro-ondas, de forma similar às reações em reator convencional, foi usado um conjunto de quatro EDO (Equações (3.15) – (3.18)) escritas a partir dos balanços de material do AF, AM, AMx e HCl. Isto devido a que a concentração do catalisador (HCl) foi variada e que o reator foi considerado como isotérmico.

$$\frac{1}{C_{HCl}} \frac{dC_{AF}}{dt} = -k_3 C_{AF} + \frac{k_3}{K_3} C_{AMx} - k_4 C_{AF} C_{H_2O} + \frac{k_4}{K_4} C_{AM} \quad (3.15)$$

$$\frac{1}{C_{HCl}} \frac{dC_{AMx}}{dt} = k_3 C_{AF} - \frac{k_3}{K_3} C_{AMx} \quad (3.16)$$

$$\frac{1}{C_{HCl}} \frac{dC_{AM}}{dt} = k_4 C_{AF} - \frac{k_4}{K_4} C_{AM} \quad (3.17)$$

$$\frac{1}{C_{HCl}} \frac{dC_{HCl}}{dt} = 0 \quad (3.18)$$

O sistema de EDO foi resolvido numericamente pelo método BDF (Backward Differentiation Formula), aplicando a rotina DASSL (PETZOLD, 1982). As constantes cinéticas foram ajustadas com a equação de Arrhenius (Equação (3.10)) em dois subconjuntos de resultados (ver Tabela 3.2), experimentos 1-4 e experimentos 5-6. Os experimentos 7 e 8 foram usados para validar o modelo. As constantes de equilíbrio foram calculadas a partir da equação de van't Hoff (Equação (3.11)) e o procedimento de ajuste foi realizado com o método Simplex de forma a minimizar a função objetivo dada pela Equação (3.9).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 SOLUBILIDADE DO ÁCIDO FUMÁRICO EM FUNÇÃO DA TEMPERATURA

A Figura 4.1 apresenta os resultados da solubilidade do AF em temperaturas menores a 373 K. Observa-se que a metodologia usada foi apropriada já que os resultados estão próximos daqueles reportados na literatura. A tendência da solubilidade do AF em função da temperatura foi exponencial, de forma análoga aos modelos ajustados por Lange e Sinks (1930) e Roa Engel *et al.* (2013).

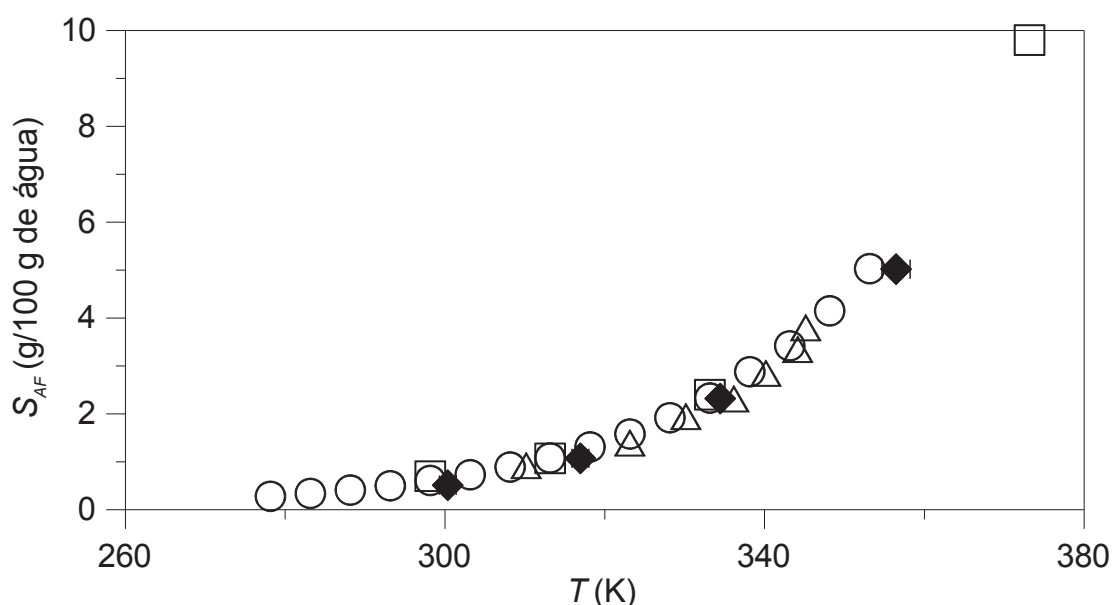


Figura 4.1: Solubilidade do ácido fumárico em função da temperatura ( $T < 373$  K). Losangos: resultados experimentais, quadrados: WEISS e DOWNS (1922), círculos: LANGE e SINKS (1930) e triângulos: ROA ENGEL *et al.* (2013). Fonte: O autor (2018).

Estes resultados confirmam a baixa solubilidade do AF em temperatura ambiente como foi mencionada na revisão da literatura. Para aplicações em produtos com alto teor de água, a transformação do AF em AM é vantajosa já que o AM apresenta maior solubilidade (~50% a 293 K). Uma vez validada a metodologia foram realizados experimentos em temperaturas superiores a 373 K. A tendência da solubilidade continuou sendo aproximadamente exponencial. Os principais resultados estão apresentados na Tabela 4.1, incluindo os valores da solubilidade do

AF desde temperatura ambiente (293 K) e até a temperatura da síntese comercial do AM (473 K).

Tabela 4.1: Resultados experimentais da solubilidade do ácido fumárico em função da temperatura

T (K)	S <sub>AF</sub> (g/100 H <sub>2</sub> O)	S <sub>AF</sub> (M)
300	0,5	0,04
317	1,1	0,09
334	2,3	0,19
356	5,0	0,40
376	9,8	0,76
400	20,4	1,47
428	44,6	2,81
462	97,3	4,84

Fonte: O autor (2018)

Estes resultados demonstram que em condições próximas (462 K) às da síntese química comercial do AM (473 K e 1400 kPa), o AF tem uma solubilidade de quase 100 % (97,3 g/ 100 g de água). Portanto, a síntese do AM partindo do AF em alta concentração seria viável, sendo um sistema homogêneo. Este fato sustenta a proposta do presente trabalho de usar unicamente o AF como material de partida. A Tabela 4.1 também mostra os valores de solubilidade em M (mol/l) para evidenciar que a concentração inicial da solução de AF usada em todos os experimentos ( $C_{AF} < 0,04 \text{ M}$ ), foi sempre inferior à solubilidade do AF na mesma temperatura, portanto as reações foram sempre homogêneas e com grande excesso de água.

#### 4.2 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DOS ÁCIDOS MÁLICO, FUMÁRICO E MALEICO POR HPLC

A concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de AM foi determinada através de análise por HPLC. As condições empregadas foram as ideais para obter uma boa separação dos picos como se observa no cromatograma apresentado na Figura 4.2. O pico correspondente ao AMx se observa claramente, isto permitiu calcular a seletividade da reação e considerar a cinética da reação de isomerização dentro da modelagem matemática. Pode-se notar que o pico do AF tem uma área maior devido a que no espectro UV (210 nm)



este composto absorve mais energia devido à ligação dupla presente na sua estrutura. Pelo contrario o pico do AM apresenta menor área já que não possui a ligação dupla.

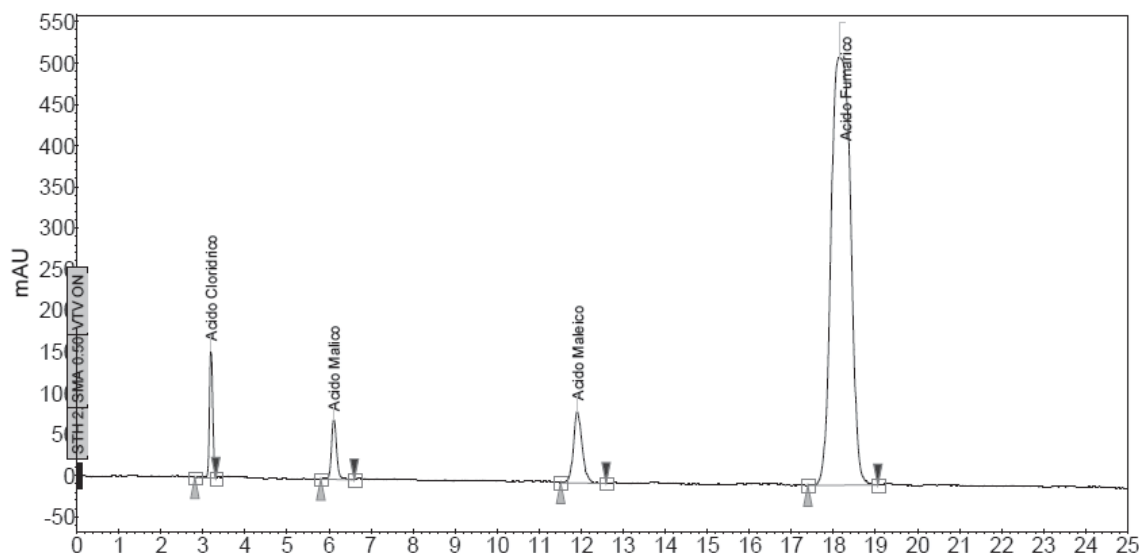


Figura 4.2: Cromatograma da amostra coletada na síntese de ácido DL-málico em reator convencional a 473 K, 0,97 M de HCl e 12000 s. Fonte: O autor (2018).

#### 4.3 SÍNTESE DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO ÁCIDO FUMÁRICO EM REATOR CONVENCIONAL

Como explicado na metodologia, o meio de aquecimento foi um banho de glicerol e o reator utilizado foi não isotérmico. Para ajustar o coeficiente global de transferência de calor ( $U_m$ ) através da solução da Equação (3.5), foram realizados vários experimentos usando unicamente água (ver item 3.3.1). Os resultados destes experimentos encontram-se na Figura 4.3. Devido ao fato do sistema ser altamente diluído em água, assume-se que a cinética do aquecimento foi governada unicamente pela transferência de calor do banho de glicerol para o interior da solução reagente. A Figura 4.3 apresenta uma comparação entre os resultados experimentais e os resultados calculados e, portanto, permite afirmar que o modelo utilizado (Equação (3.9)) e cujo resultado foi  $U_m = 0,00125 \pm 0,00006 \text{ s}^{-1}$ , descreve corretamente a variação da temperatura do reator em função do tempo de reação ( $R^2 \approx 0,98$ ).

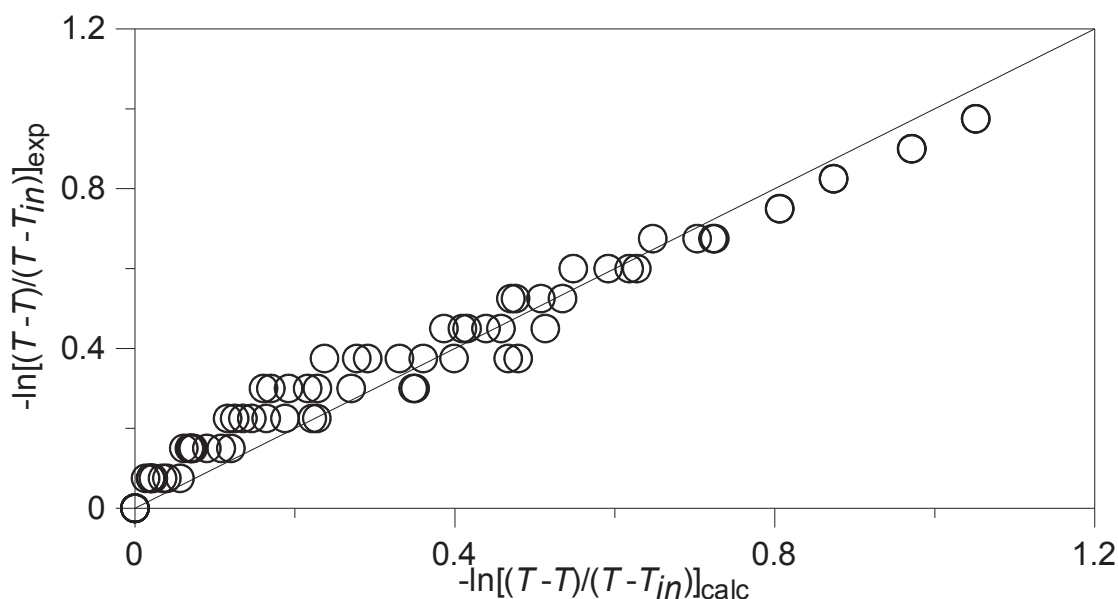


Figura 4.3: Resultados experimentais e calculados (Equação (3.12)) da variação da temperatura do reator convencional a pressão atmosférica. Fonte: O autor (2018).

As Figuras 4.4-4.11 apresentam os resultados experimentais e calculados da variação da concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese do AM em reator convencional. Os valores da concentração estão em função do tempo de reação para cada temperatura examinada (398, 423, 448 e 473 K). Em todos os experimentos se observa a diminuição da concentração do AF, o aumento da concentração de AM e um comportamento na concentração de AMx inicialmente ascendente e posteriormente descendente. A tendência das curvas é a esperada já que o AF consumido é transformado em AM, e o AMx produzido no início da reação e rapidamente convertido novamente em AF e finalmente em AM. Nota-se que o modelo proposto (Equações (3.5)-(3.8)) descreve corretamente o consumo do AF e a produção do AM e AMx.

Os parâmetros cinéticos ajustados a partir do modelo encontram-se na Tabela (4.2). As constantes cinéticas da reação de hidratação ( $k_2$ ) calculadas com a equação de Arrhenius (Equação (3.10)) foram comparadas com os valores reportados por Rozelle e Alberty (1957) nas mesmas temperaturas e concentração de catalisador (HCl 0,97 M). Uma análise análoga foi feita com os parâmetros termodinâmicos, a entalpia ( $\Delta H_2$ ) e a energia livre de Gibbs ( $\Delta G_2$ ), dos quais depende a constante de equilíbrio ( $K_2$ ). Estas comparações podem ser observadas nas Figuras 4.12 e 4.13.

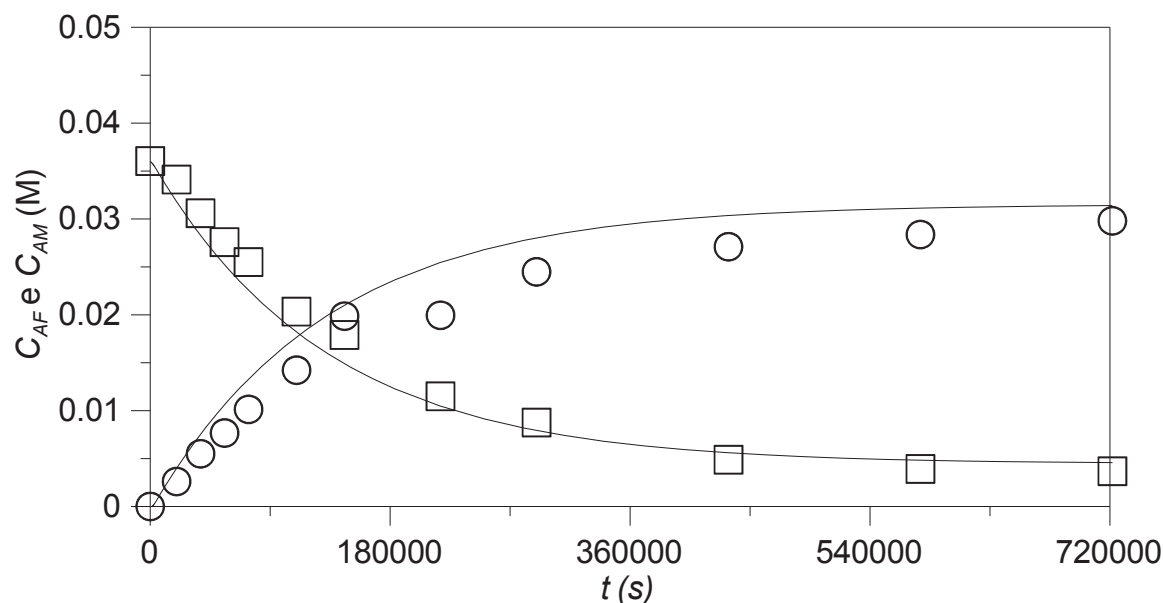


Figura 4.4: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo de reação em reator convencional a 398 K. Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF e círculos AM); Linhas: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

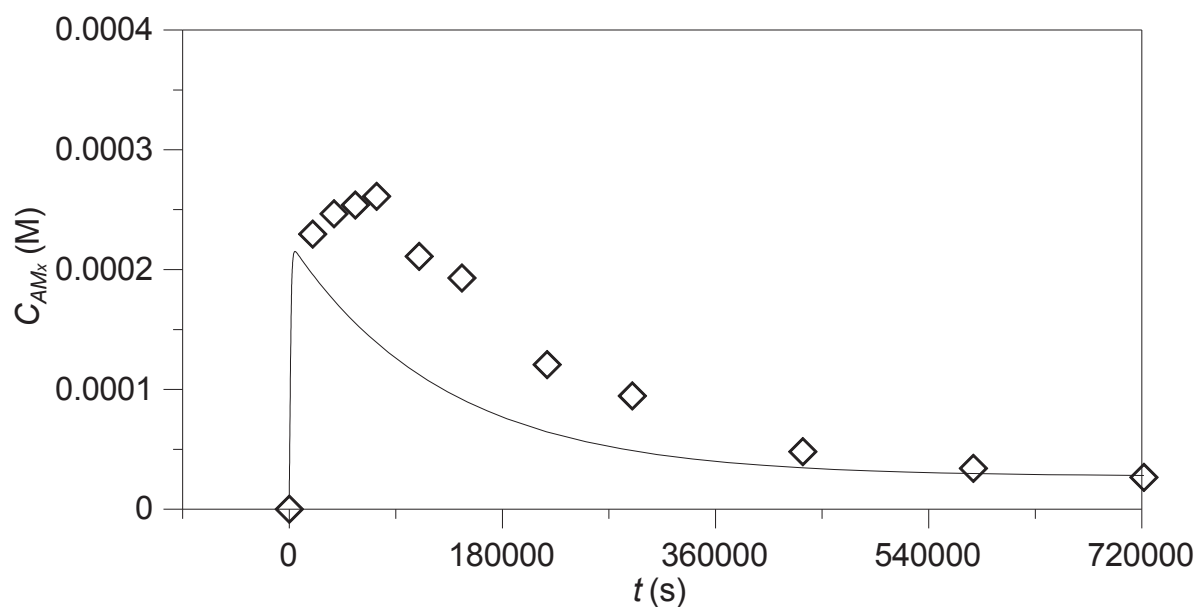


Figura 4.5: Concentração do ácido maleico em função do tempo de reação em reator convencional a 398 K. Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

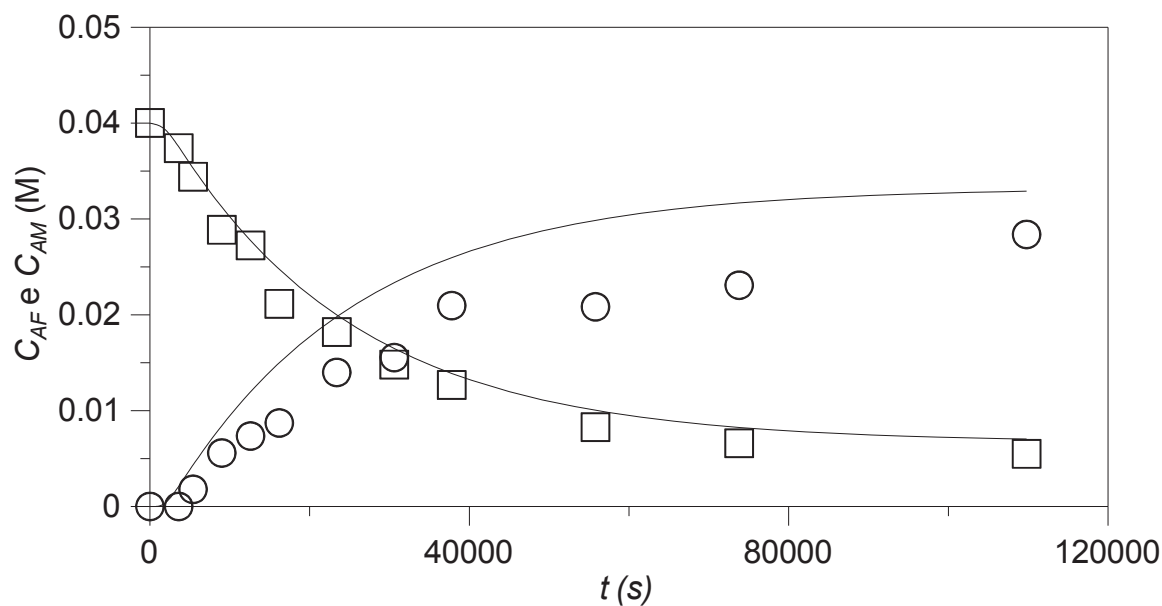


Figura 4.6: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo de reação em reator convencional a 423 K. Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF e círculos AM); Linhas: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

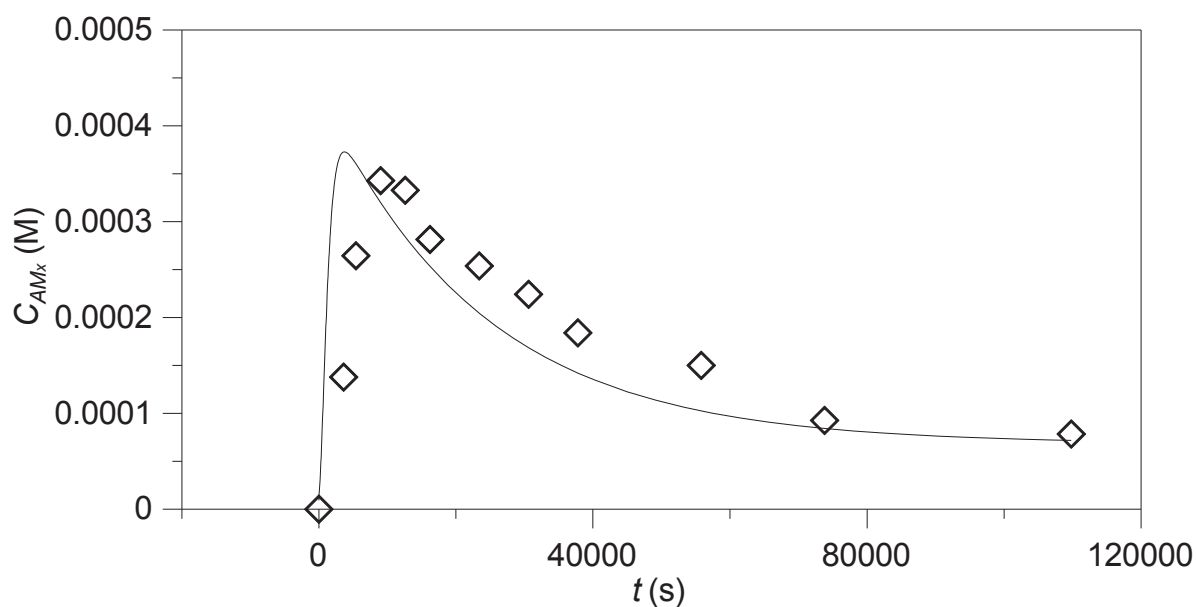


Figura 4.7: Concentração do ácido maleico em função do tempo de reação em reator convencional a 423 K. Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

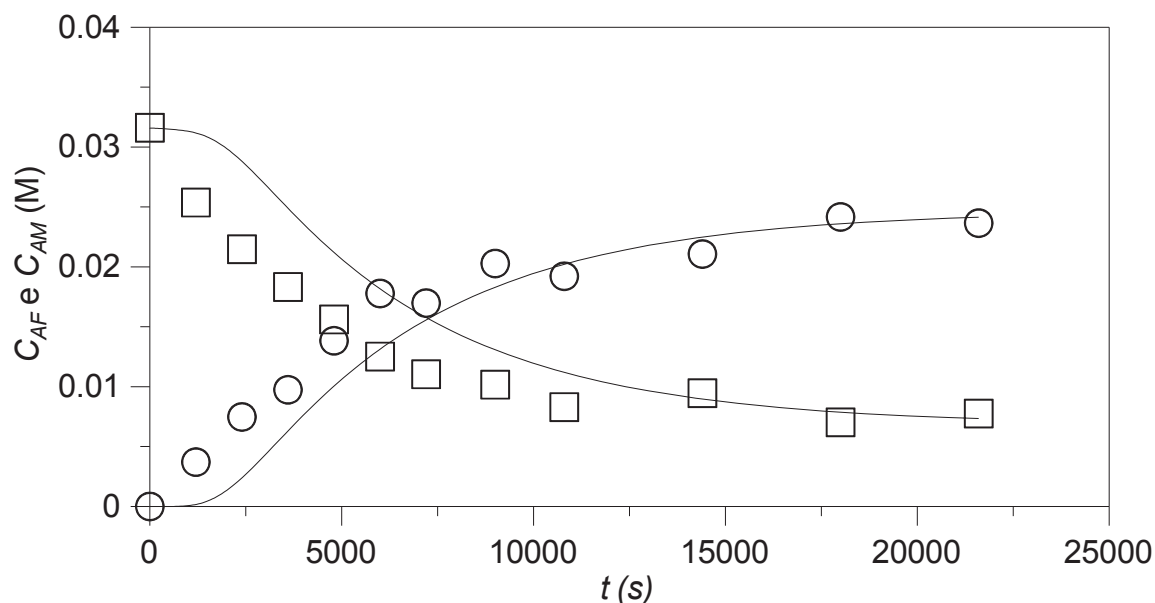


Figura 4.8: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo de reação em reator convencional a 448 K. Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF e círculos AM); Linhas: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

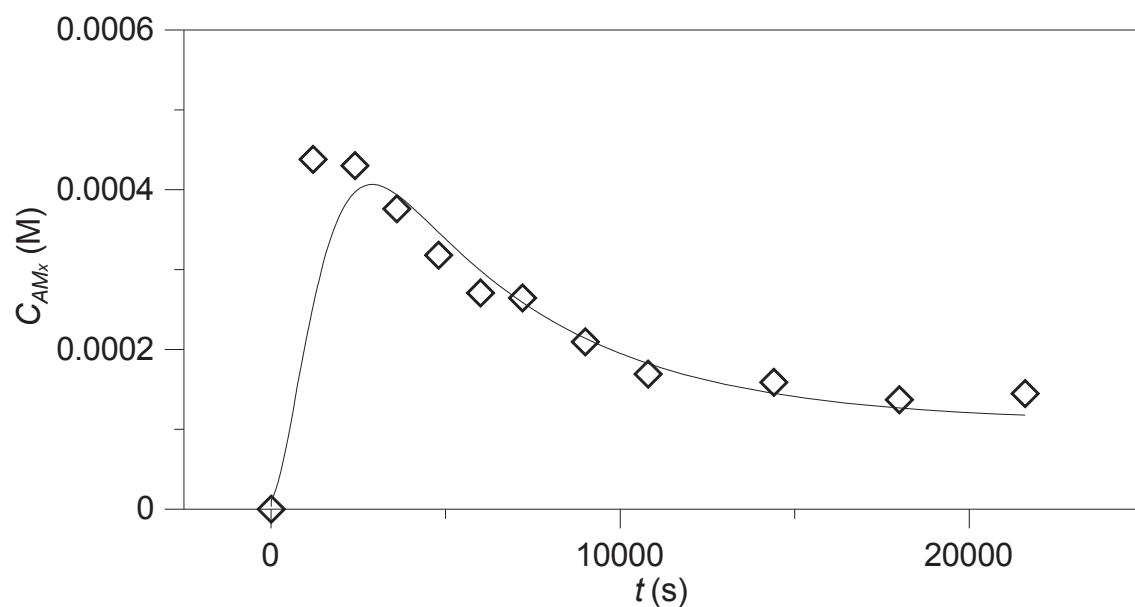


Figura 4.9: Concentração do ácido maleico em função do tempo de reação em reator convencional a 448 K. Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

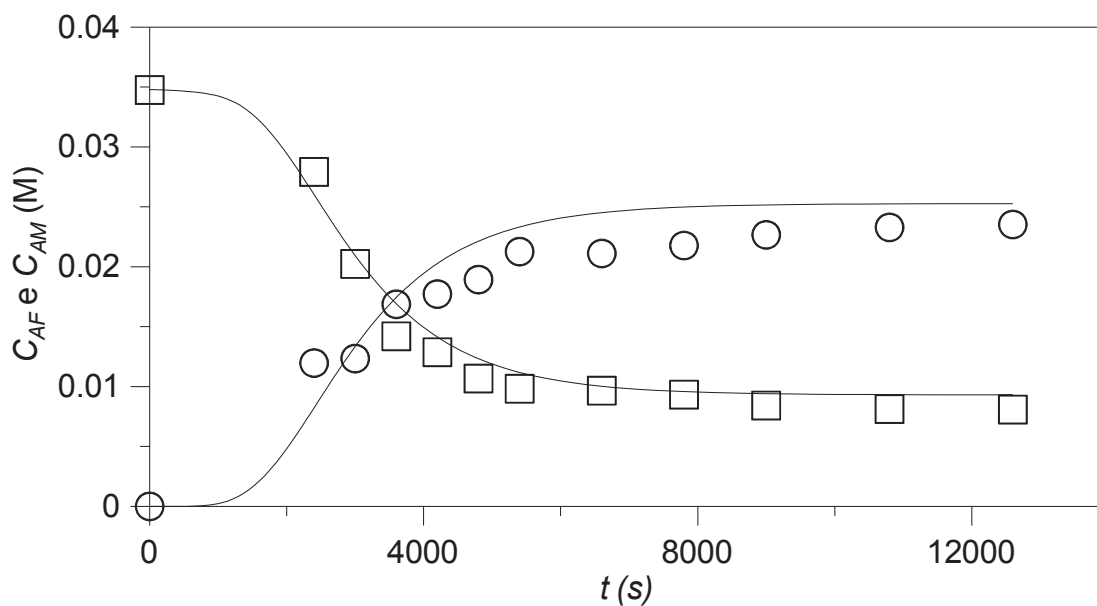


Figura 4.10: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo de reação em reator convencional a 473 K. Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF e círculos AM); Linhas: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

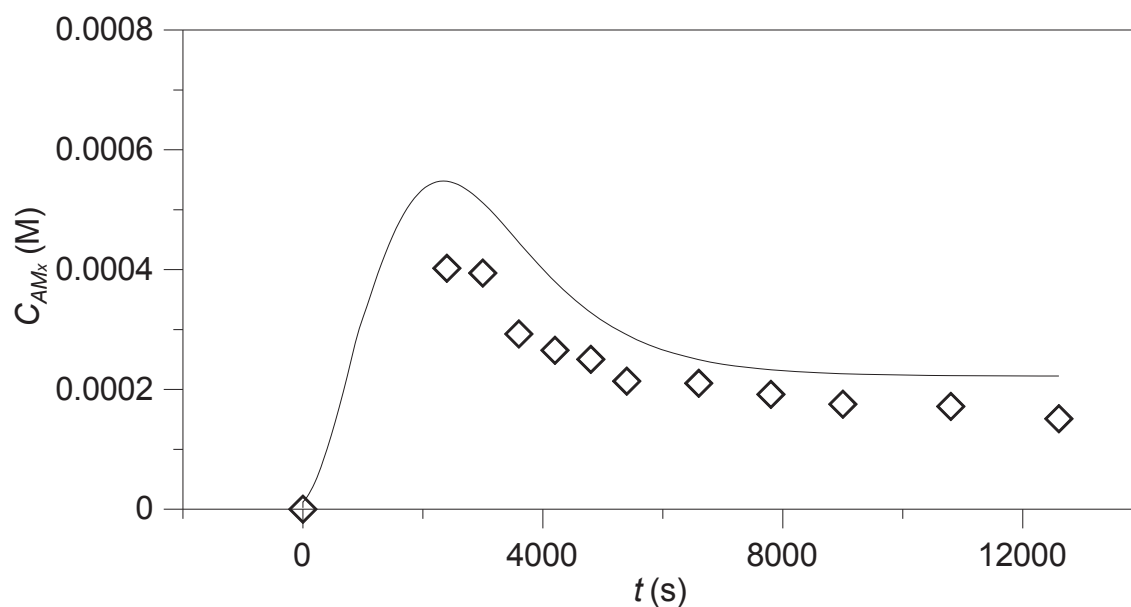


Figura 4.11: Concentração do ácido maleico em função do tempo de reação em reator convencional a 473 K. Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

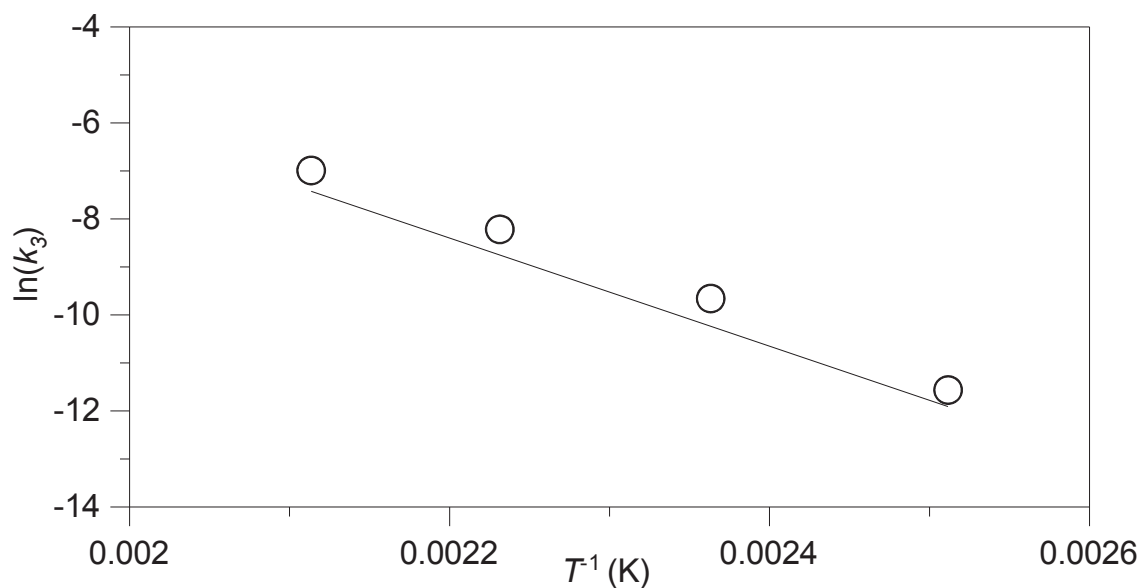


Figura 4.12: Constantes de velocidade da reação de hidratação do ácido fumárico em reator convencional. Símbolos: Rozelle e Alberty (1957) e Linha: Ajuste da equação de Arrhenius (Equação (3.10)). Fonte: O autor (2018).

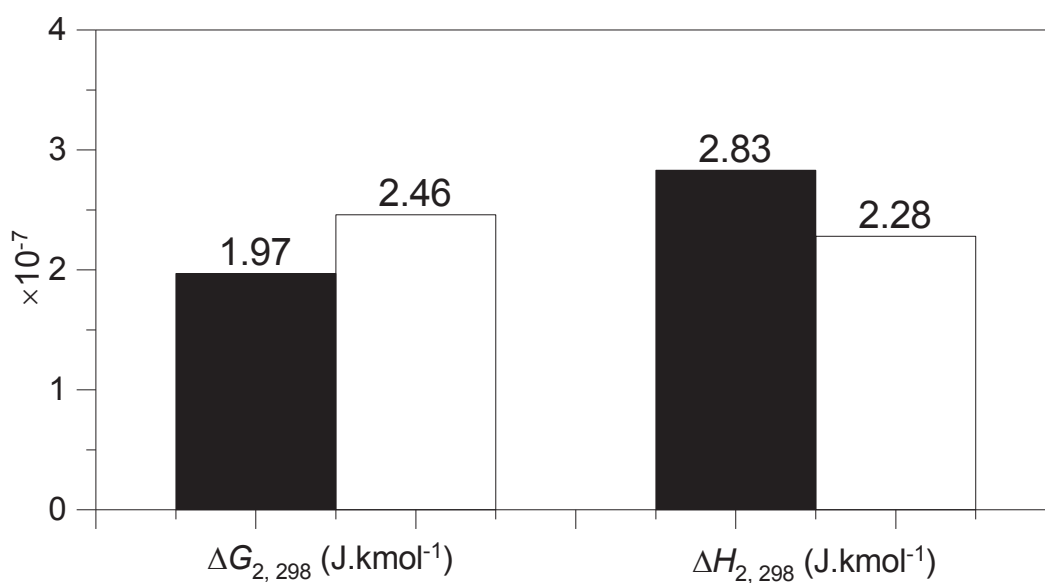


Figura 4.13: Variação da energia livre de Gibbs e da entalpia na reação de hidratação do ácido fumárico em reator convencional. Barras pretas: Rozelle e Alberty (1957) e Barras brancas: Ajuste do modelo matemático proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

Tabela 4.2: Parâmetros cinéticos ajustados com o modelo proposto para as reações em reator convencional (Equações (3.5)-(3.8)).

Parâmetro	Valor
$k_{10}(s^{-1})$	$1,27 \times 10^{-7}$
$E_{a1}/R$ (K)	-2815
$k_{20}(s^{-1})$	$1,29 \times 10^7$
$E_{a2}/R$ (K)	11260
$K_{1,298}$	$3,50 \times 10^{-4}$
$\Delta H_{1,298}$ (J.mol <sup>-1</sup> )	$2,83 \times 10^7$

Fonte: O autor (2018)

Os valores dos parâmetros cinéticos e termodinâmicos são similares aos reportados na literatura. Nas Figuras 4.14-4.17, pode-se observar a diferença da conversão do AF calculada com o modelo simplificado utilizado por Rozelle e Alberty (1957) (com  $k_2 = 9.5 \times 10^{-6}s^{-1}$  e  $K_2 = 7,31$ ), que não considera a reação de isomerização nem a variação da temperatura do reator (Equação (3.13)). Esta diferença justifica o uso do modelo mais complexo proposto no presente trabalho (Equações (3.5)-(3.8)), e que requereu o ajuste de vários parâmetros para diminuir as incertezas nos resultados calculados. Como observado nas figuras abaixo, este modelo representa melhor os resultados experimentais.

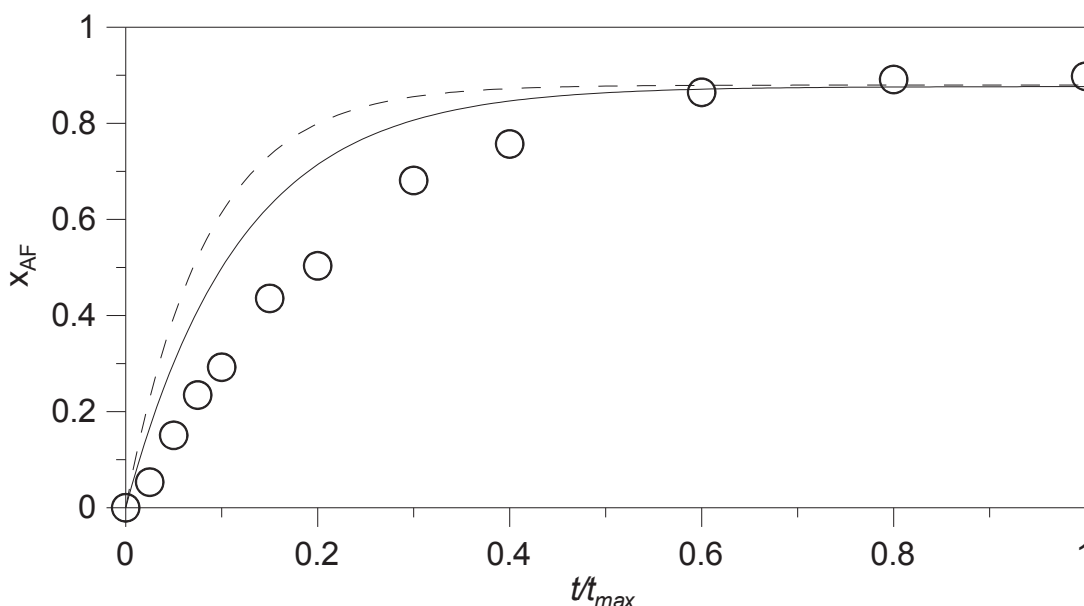


Figura 4.14: Conversão do ácido fumárico em reator convencional a 398 K. Símbolos: Resultados experimentais; Linha tracejada: Modelo simplificado (Equação (3.13)) de Rozelle e Alberty (1957); Linha sólida: Modelo proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).



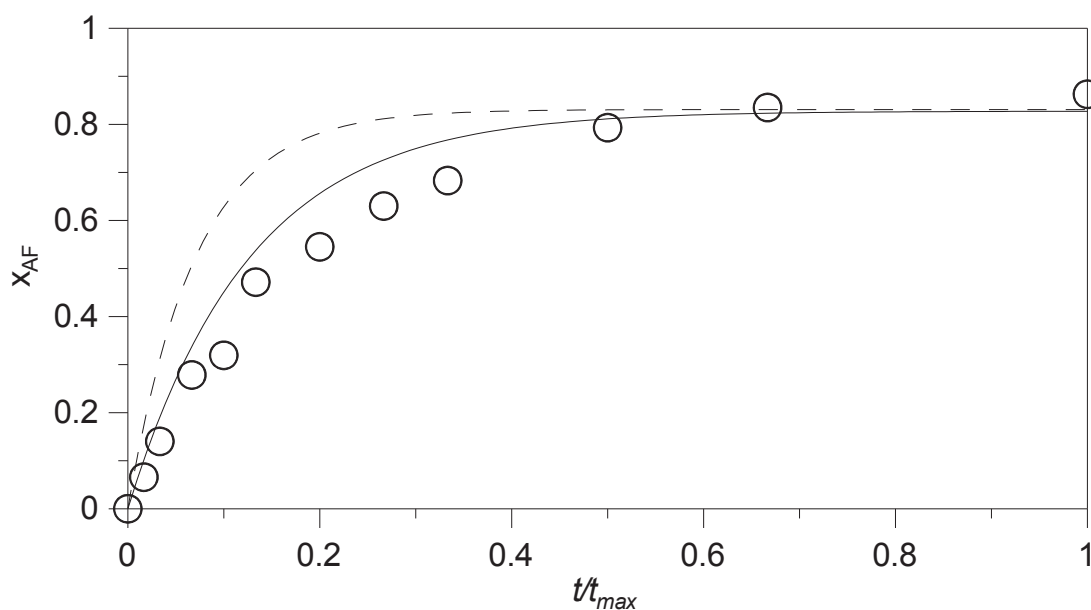


Figura 4.15: Conversão do ácido fumárico em reator convencional a 423 K. Símbolos: Resultados experimentais; Linha tracejada: Modelo simplificado (Equação (3.13)) de Rozelle e Alberty (1957); Linha sólida: Modelo proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

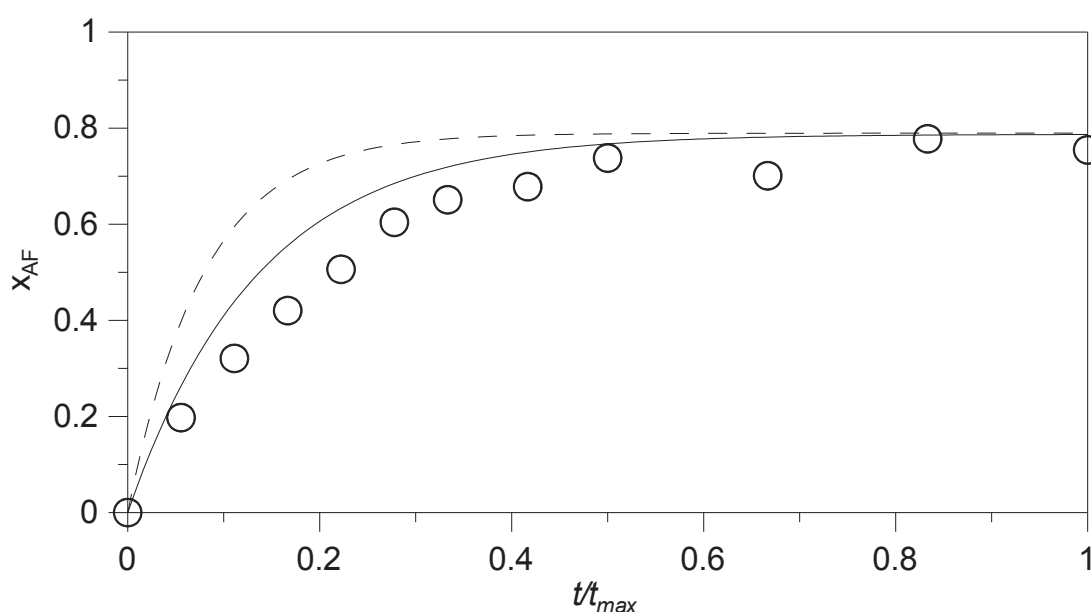


Figura 4.16: Conversão do ácido fumárico em reator convencional a 448 K. Símbolos: Resultados experimentais; Linha tracejada: Modelo simplificado (Equação (3.13)) de Rozelle e Alberty (1957); Linha sólida: Modelo proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

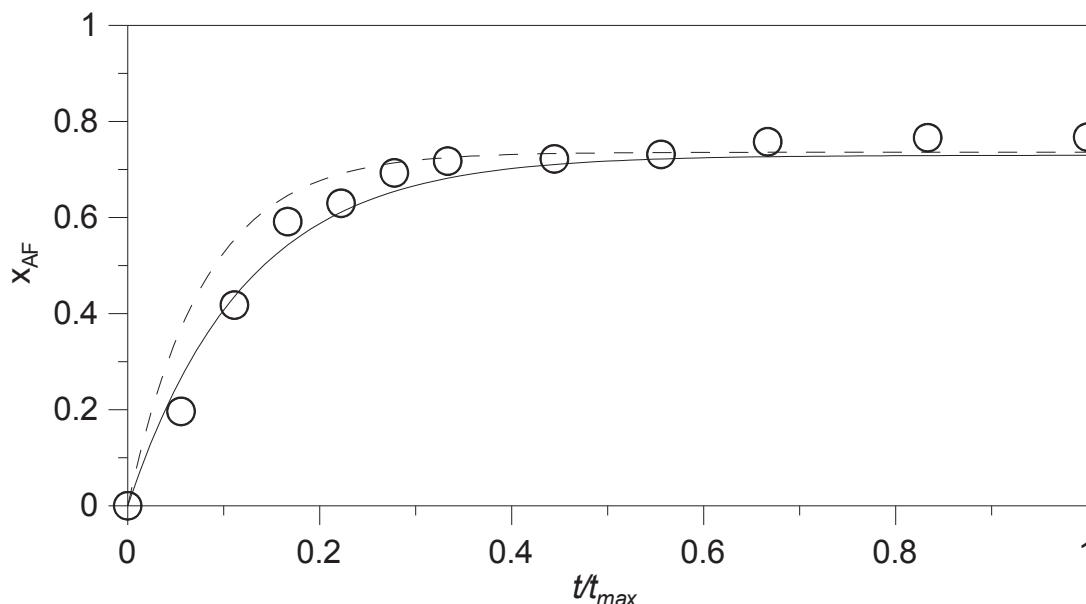


Figura 4.17: Conversão do ácido fumárico em reator convencional a 473 K. Símbolos: Resultados experimentais; Linha tracejada: Modelo simplificado (Equação (3.13)) de Rozelle e Alberty (1957); Linha sólida: Modelo proposto (Equações (3.5)-(3.8)). Fonte: O autor (2018).

As Figuras 4.18 e 4.19 e a Tabela 4.3 apresentam o valor da conversão do AF e a seletividade do AM em função do tempo de reação e no tempo máximo respectivamente, nas diferentes temperaturas estudadas. De forma geral, o aumento da temperatura é favorável para diminuir o tempo de reação (de 720000 s a 293 K para 12600 s a 473 K), no entanto, a conversão de equilíbrio e a seletividade do AM (Equação (3.14)) decrescem com o aumento da temperatura. Estas variáveis são importantes já que determinam o rendimento da reação. Em consequência, seria necessária uma análise mais complexa para encontrar as condições ideais da síntese do AM, que considere a cinética, a conversão de equilíbrio, a seletividade e outros aspectos importantes como, por exemplo, o custo de operação.

No caso da seletividade do AM é importante ressaltar que seu valor está diretamente relacionado com a concentração do AMx. No processo industrial, o AM deve ter menos de 0,05 % de AMx para ser comercializado como aditivo alimentício (FAO, 2001). O AMx apresenta alta solubilidade em água (ver Figura 2.8) e portanto não pode ser separado por precipitação no final da reação como no caso do AF. Por este motivo, é necessária uma separação com solventes orgânicos e múltiplas

etapas de lavagem e cristalização (CULLEN Jr. e INGLEMAN, 1968), isto encarece o processo e o torna menos amigável com o meio ambiente.

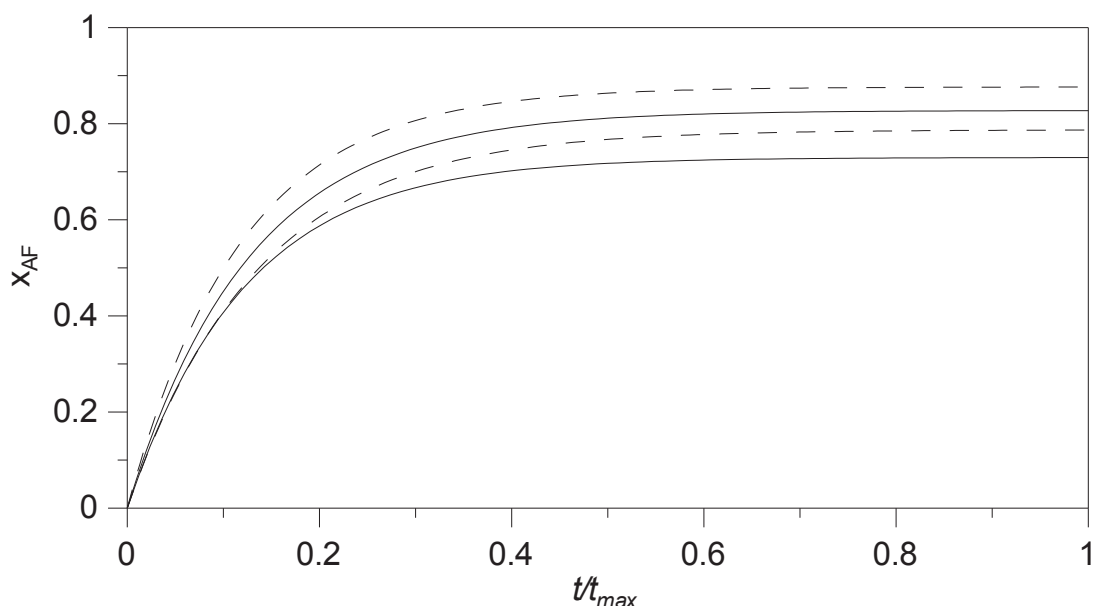


Figura 4.18: Conversão do ácido fumárico em reator convencional. Linha tracejada superior: 398 K, linha sólida superior: 423 K, linha tracejada inferior: 448 K e linha sólida inferior: 473 K. Fonte: O autor (2018).

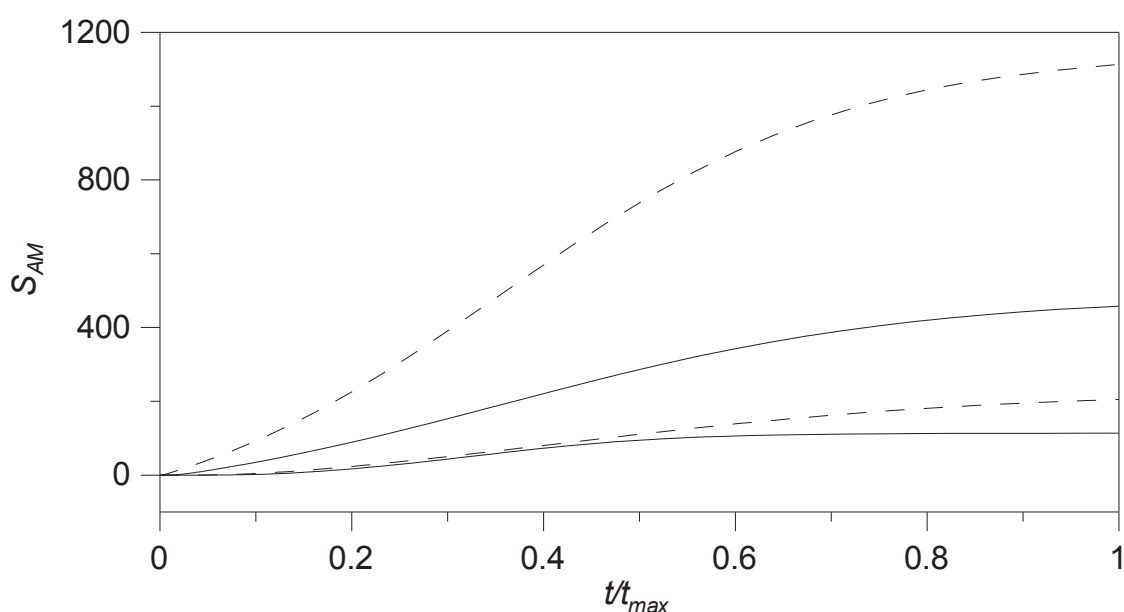


Figura 4.19: Seletividade do ácido málico em reator convencional. Linha tracejada superior: 398 K, linha sólida superior: 423 K, linha tracejada inferior: 448 K e linha sólida inferior: 473 K. Fonte: O autor (2018).

Tabela 4.3: Conversão do ácido fumárico e seletividade do ácido málico no tempo máximo de reação em reator convencional.

$T_{\infty}$ (K)	$t_{\max}$ (s)	$x_{AF}$	$S_{AM}$
398	720000	0,88	1114
423	109800	0,83	458
448	21600	0,79	205
473	12600	0,73	114

Fonte: O autor (2018).

#### 4.4 SÍNTESE DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO ÁCIDO FUMÁRICO ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS

Os experimentos assistidos por micro-ondas foram realizados para determinar o efeito da concentração de catalisador, observar um possível efeito das micro-ondas sobre a velocidade da reação (formação de “hotspots”) e para refinar o modelo matemático. O reator utilizado permitiu um maior controle das variáveis envolvidas. As Figuras (4.20)-(4.22), apresentam um exemplo da variação da temperatura, pressão e potência dos experimentos realizados.

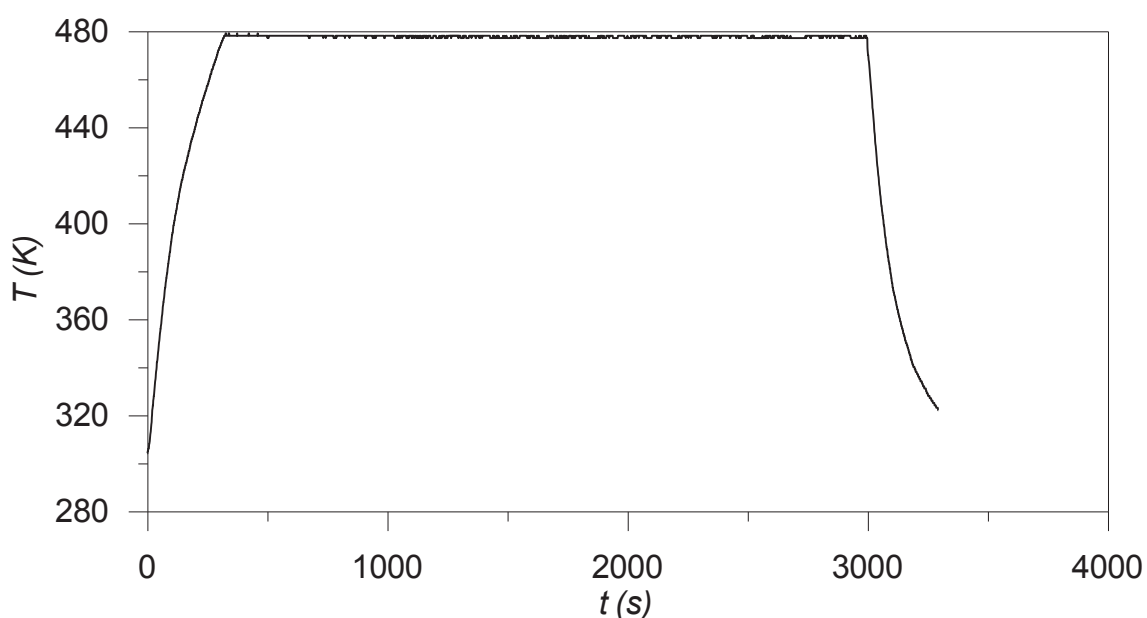


Figura 4.20: Variação da temperatura na reação assistida por micro-ondas a 478 K.

Fonte: O autor (2018).

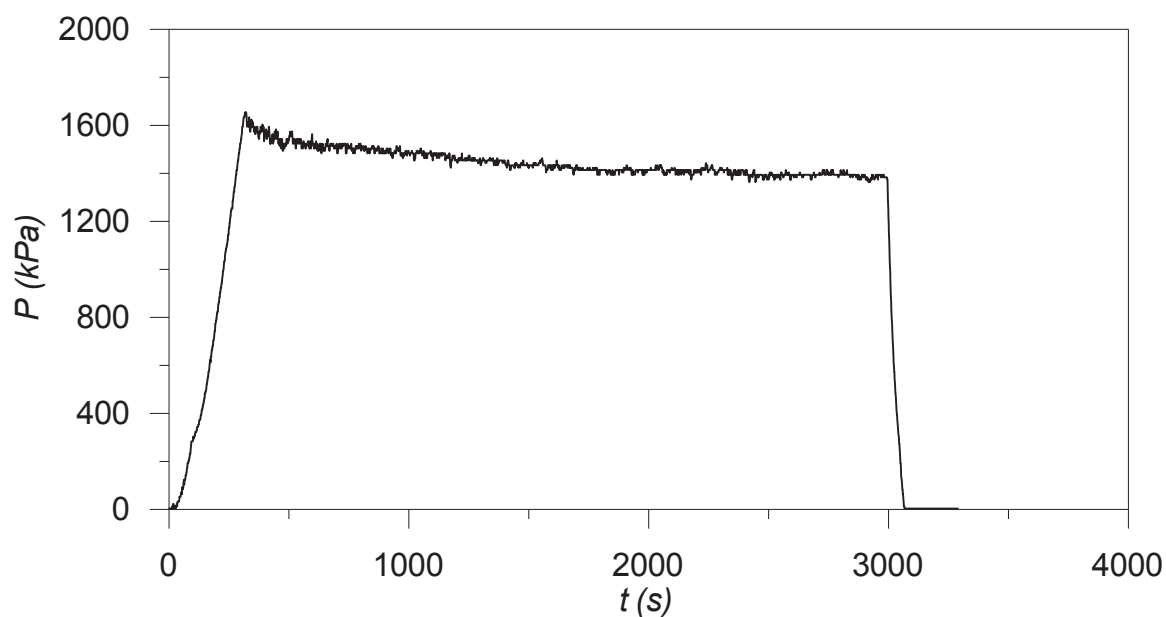


Figura 4.21: Variação da pressão na reação assistida por micro-ondas a 478 K.  
Fonte: O autor (2018).

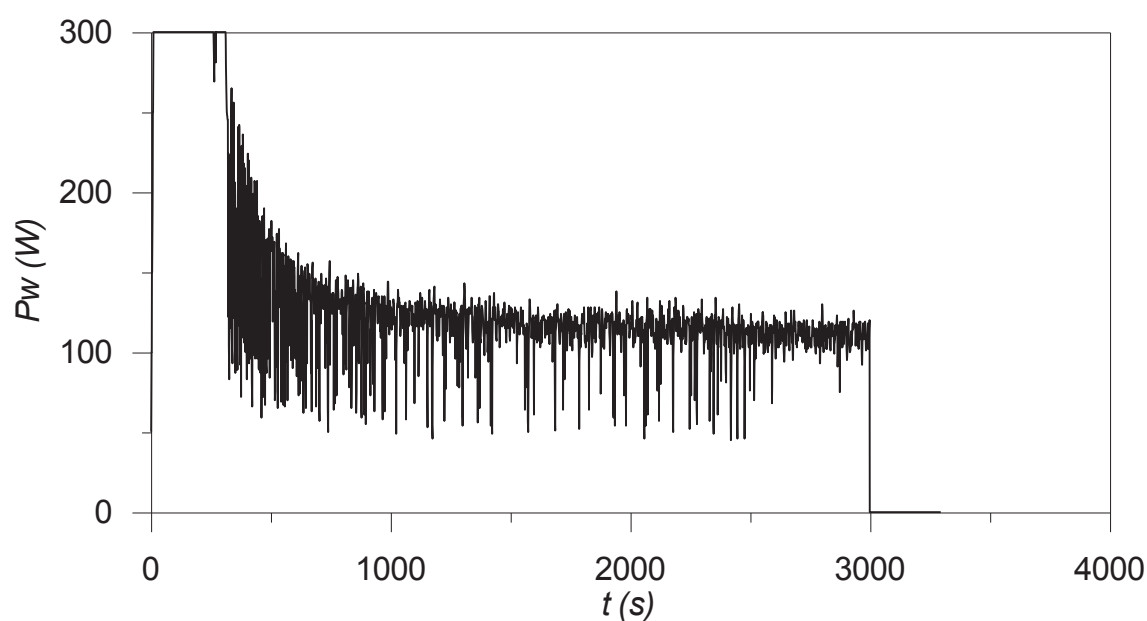


Figura 4.22: Variação da potência na reação assistida por micro-ondas a 478 K.  
Fonte: O autor (2018).

A temperatura e a pressão permaneceram aproximadamente constantes e a potência foi alta no começo e posteriormente foi diminuindo até finalmente permanecer em ciclos constantes. A mudança na potência foi devido a que no começo do experimento foi necessário fornecer grande quantidade de energia ao sistema a fim de atingir rapidamente a temperatura desejada e posteriormente a

energia aplicada foi apenas para mantê-la constante. É por isto que no modelo cinético proposto para as reações assistidas por micro-ondas (Equações (3.15)-(3.18)), o reator foi considerado como isotérmico. As constantes de velocidade das reações de isomerização ( $k_3$ ) e hidratação ( $k_4$ ) do AF assistidas por micro-ondas foram calculadas a partir do ajuste da equação de Arrhenius (Equação (3.10)). Devido a que foram utilizados experimentos com diferentes concentrações de catalisador para ajustar o modelo (0,65 e 1,94 M, ver item 3.3.2), os resultados são apresentados com os valores médios e o respectivo desvio padrão, nas Equações (4.1) e (4.2).

$$k_3 = (5,63 \pm 0,04) \exp \left[ -\frac{(4873 \pm 121)}{T} \right] \quad (4.1)$$

$$k_4 = (6,9 \pm 0,3) \times 10^7 \exp \left[ -\frac{(13532 \pm 212)}{T} \right] \quad (4.2)$$

Os valores das constantes de equilíbrio foram ajustados com a equação de van't Hoff (Equação (3.11)) a partir dos dados reportados por Rozelle e Alberty (1957), de forma similar aos experimentos em reator convencional. Os resultados são apresentados nas Equações (4.3) para a reação de isomerização e (4.4) para a reação de hidratação. Com  $C_{H_2O}$  (~53,1 M) como a concentração de água utilizada nos experimentos necessária para calcular a razão entre as concentrações de AMx, AM e AF no equilíbrio.

$$K_3 = 3,50 \times 10^{-4} \exp \left[ -\frac{2,83 \times 10^7}{R} \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{298} \right) \right] \quad (4.3)$$

$$K_4 = \frac{23,8}{C_{H_2O}} \exp \left[ 2407 \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{298} \right) \right] \quad (4.4)$$

Nas figuras (4.23)-(4.38) observa-se a cinética da síntese do AM a partir do AF assistida por micro-ondas em diferentes temperaturas (433, 448, 463 e 478 K) e diferentes concentrações de catalisador (HCl 1,94 e 0,65 M). Estes resultados experimentais foram os utilizados para ajustar o modelo matemático proposto

(Equações (3.15)-(3.18)). Como esperado, o aumento da temperatura e o aumento da concentração de catalisador diminuíram o tempo de reação. Nas Figuras (4.26)-(4.34) apresentam-se também os resultados dos experimentos sem catalisador. Estes experimentos foram realizados com o objetivo de verificar o efeito da irradiação por micro-ondas sobre a cinética e rendimento da reação. Observa-se que as concentrações dos AF, AM e AMx não se aproximaram do equilíbrio, evidenciando que é necessária a presença de catalisador. Como mencionado na revisão da literatura, para que as micro-ondas gerem “hot-spots” é necessária uma diferença de polaridade entre o solvente/reagente e o catalisador ou deve ser um sistema reacional heterogêneo. Neste caso, por ser um sistema homogêneo completamente polar, não houve diferença entre o aquecimento por micro-ondas e o convencional durante a reação. Sendo assim, que as micro-ondas unicamente exercem um efeito de aquecimento rápido no início do experimento.

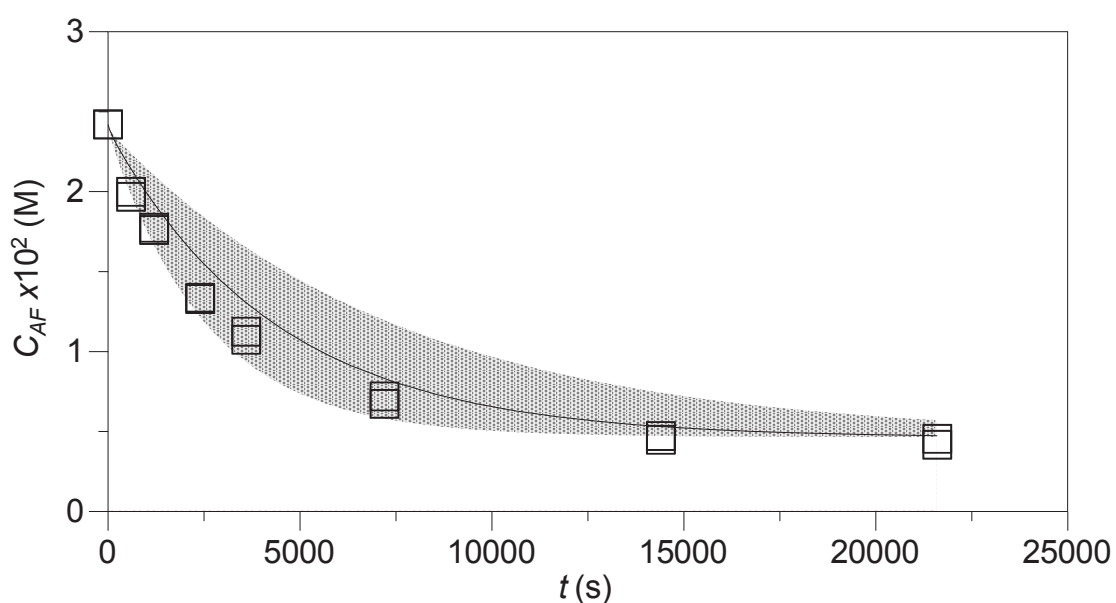


Figura 4.23: Concentração do ácido fumárico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 1: 433 K e HCl 1,94 M). Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados. Fonte: O autor (2018).

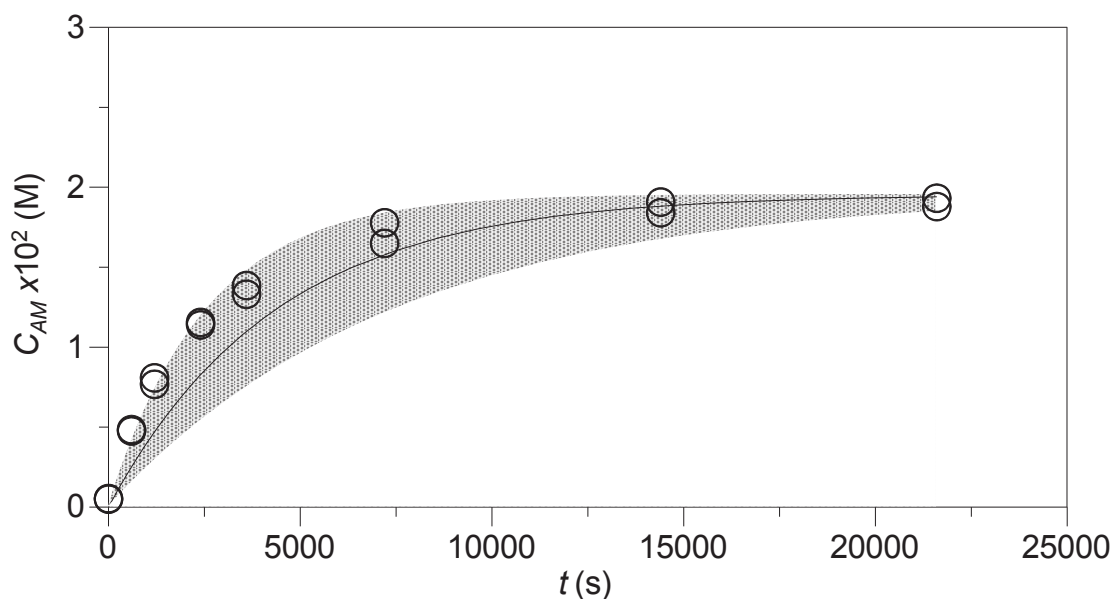


Figura 4.24: Concentração do ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 1: 433 K e HCl 1,94 M). Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados. Fonte: O autor (2018).

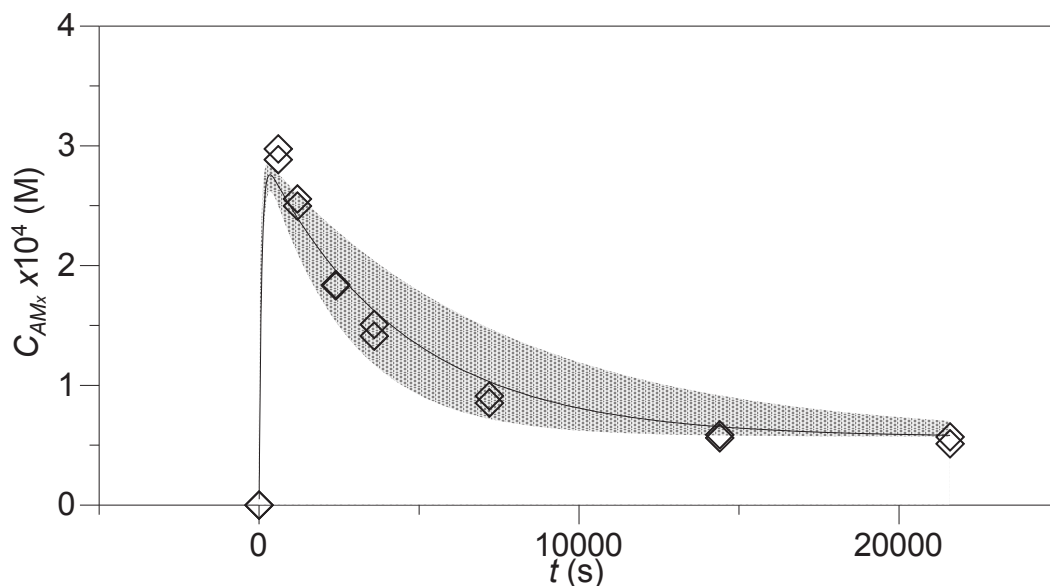


Figura 4.25: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 1: 433 K e HCl 1,94 M). Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados. Fonte: O autor (2018).



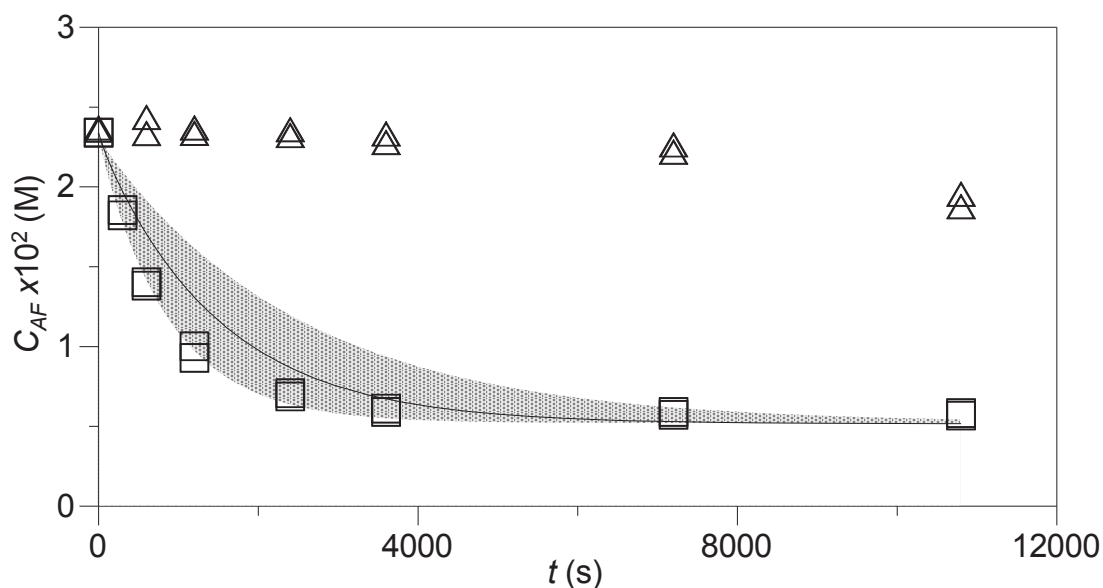


Figura 4.26: Concentração do ácido fumárico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 2: 448 K e HCl 1,94 M). Quadrados: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

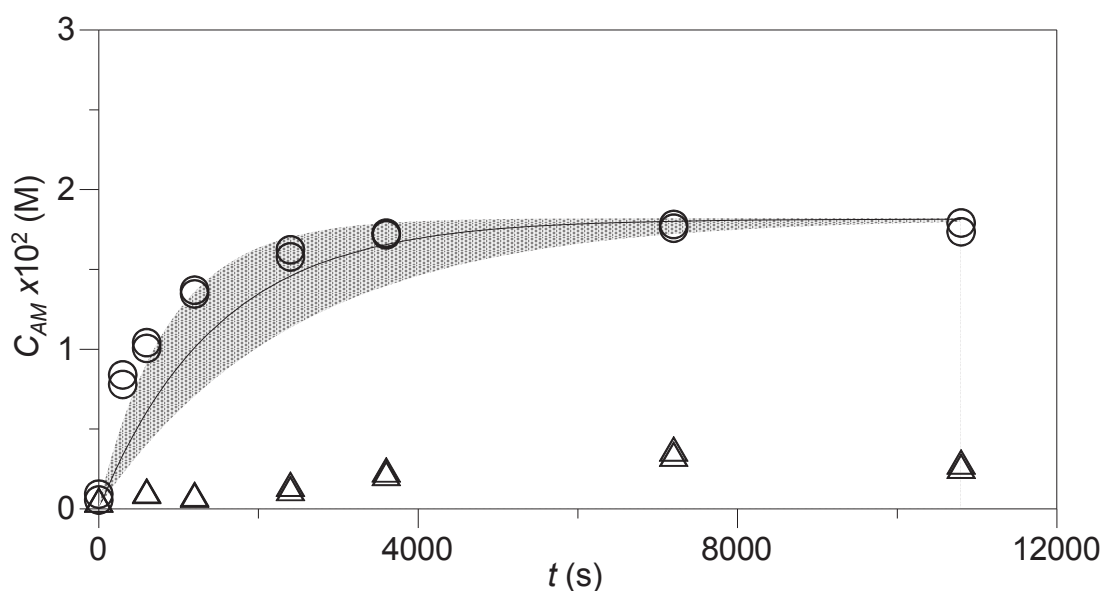


Figura 4.27: Concentração do ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 2: 448 K e HCl 1,94 M). Círculos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

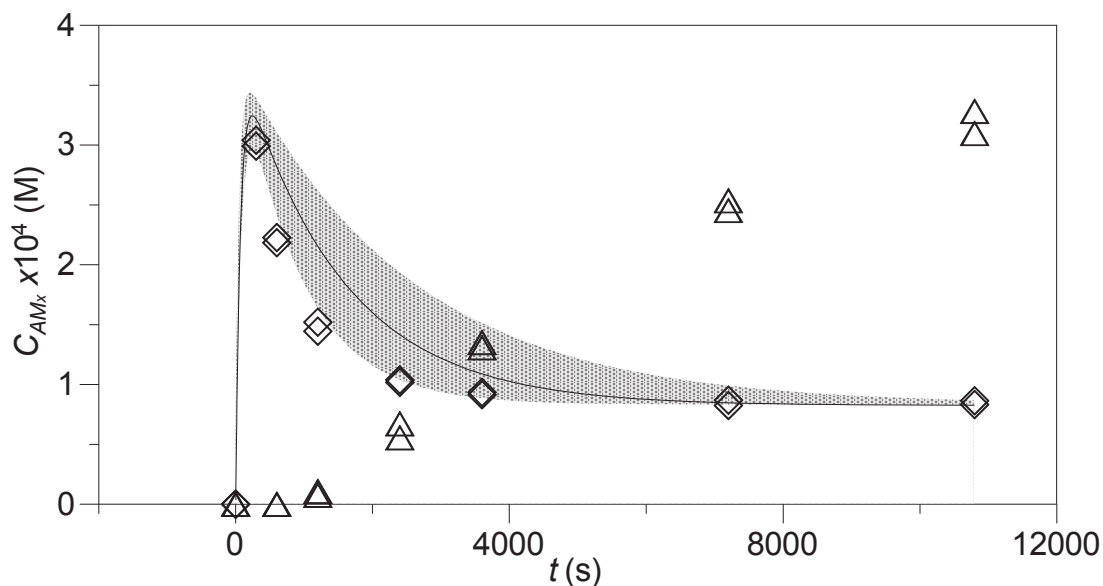


Figura 4.28: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 2: 448 K e HCl 1,94 M). Losangos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

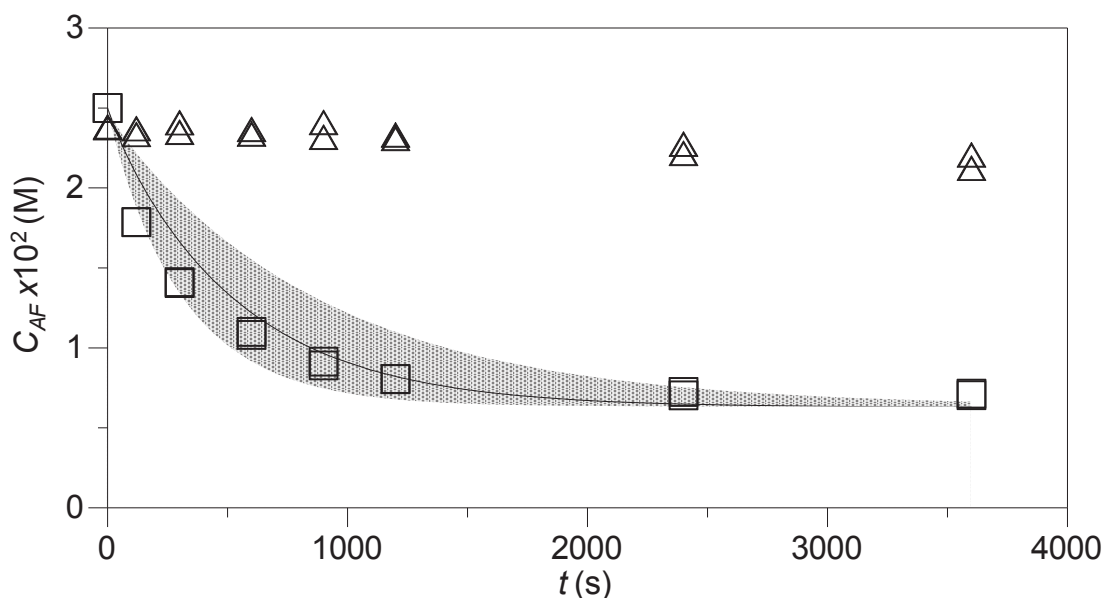


Figura 4.29: Concentração do ácido fumárico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 3: 463 K e HCl 1,94 M). Quadrados: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

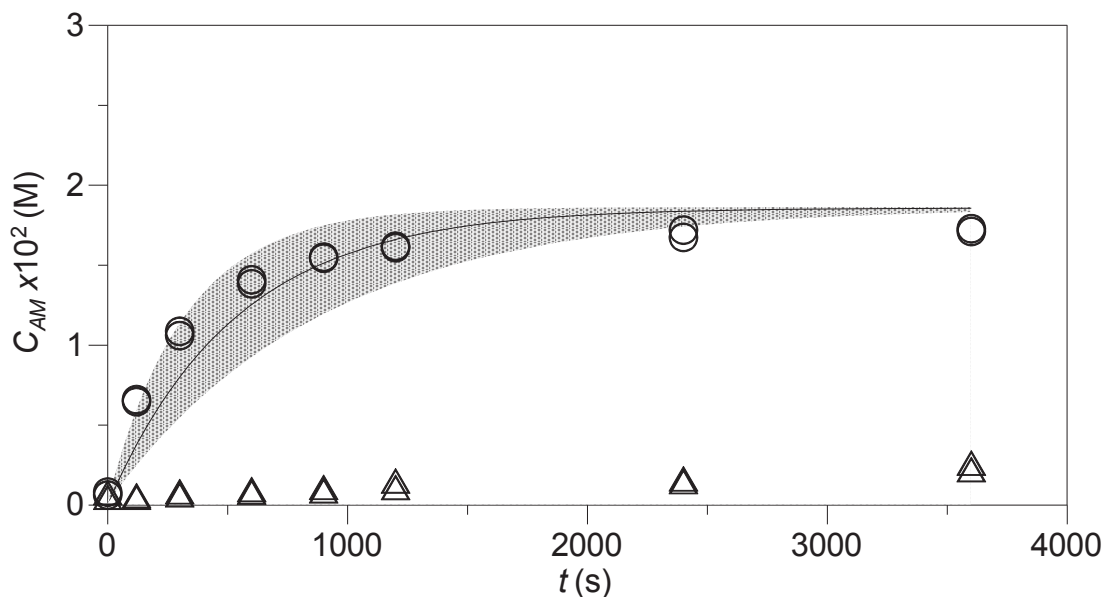


Figura 4.30: Concentração do ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 3: 463 K e HCl 1,94 M). Círculos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

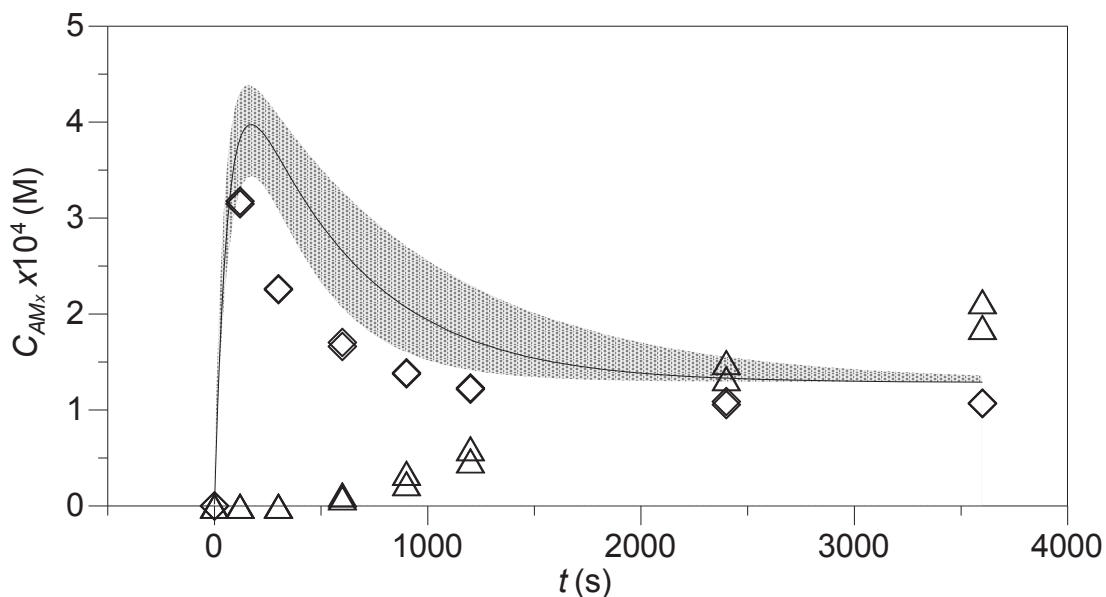


Figura 4.31: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 3: 463 K e HCl 1,94 M). Losangos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

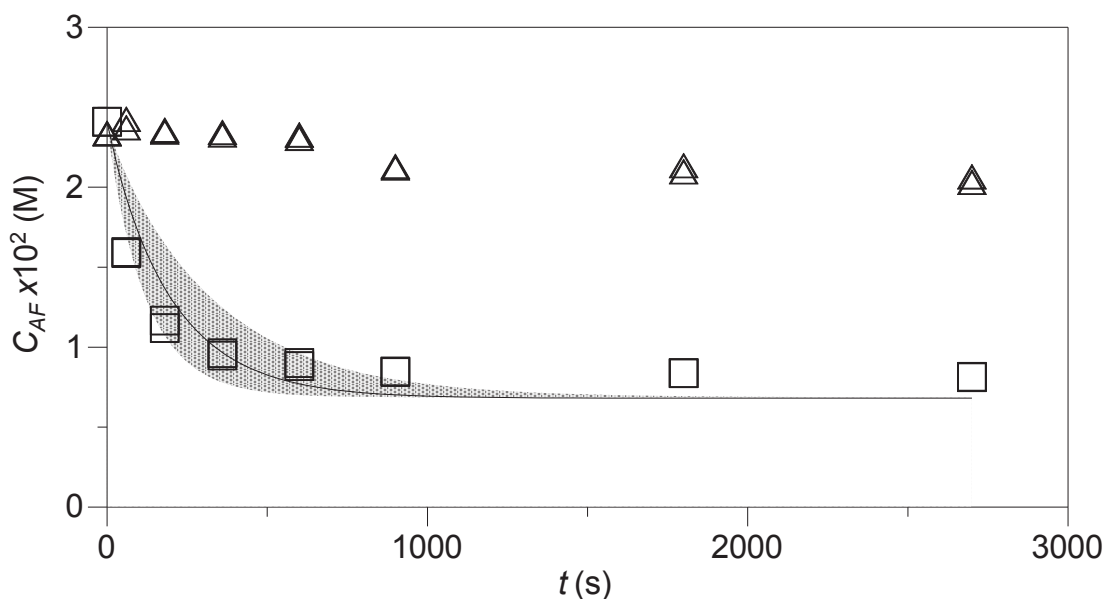


Figura 4.32: Concentração do ácido fumárico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 4: 478 K e HCl 1,94 M). Quadrados: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

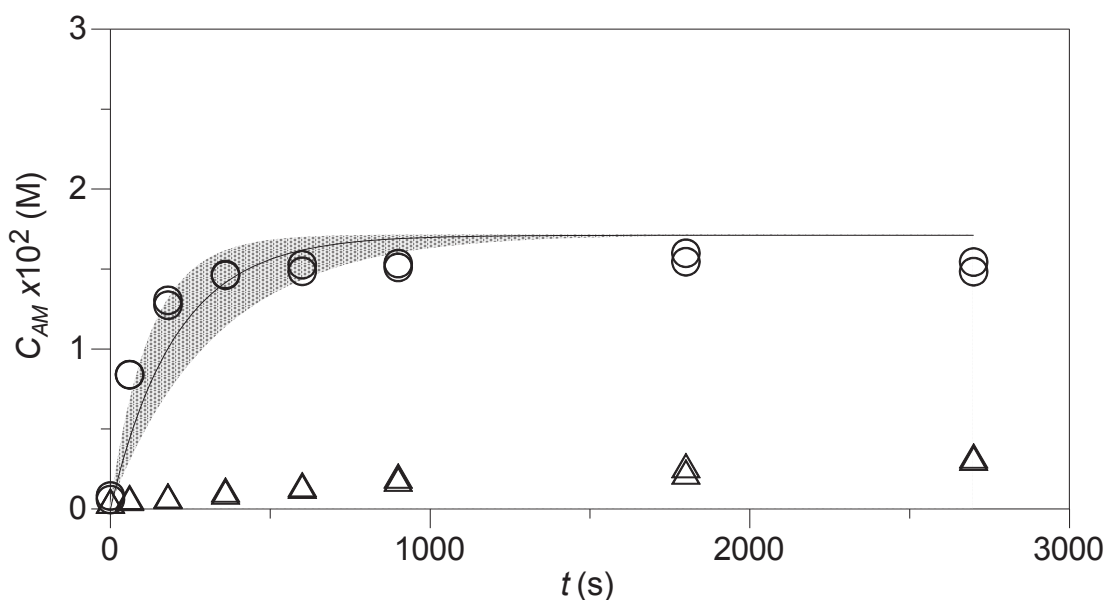


Figura 4.33: Concentração do ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 4: 478 K e HCl 1,94 M). Círculos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

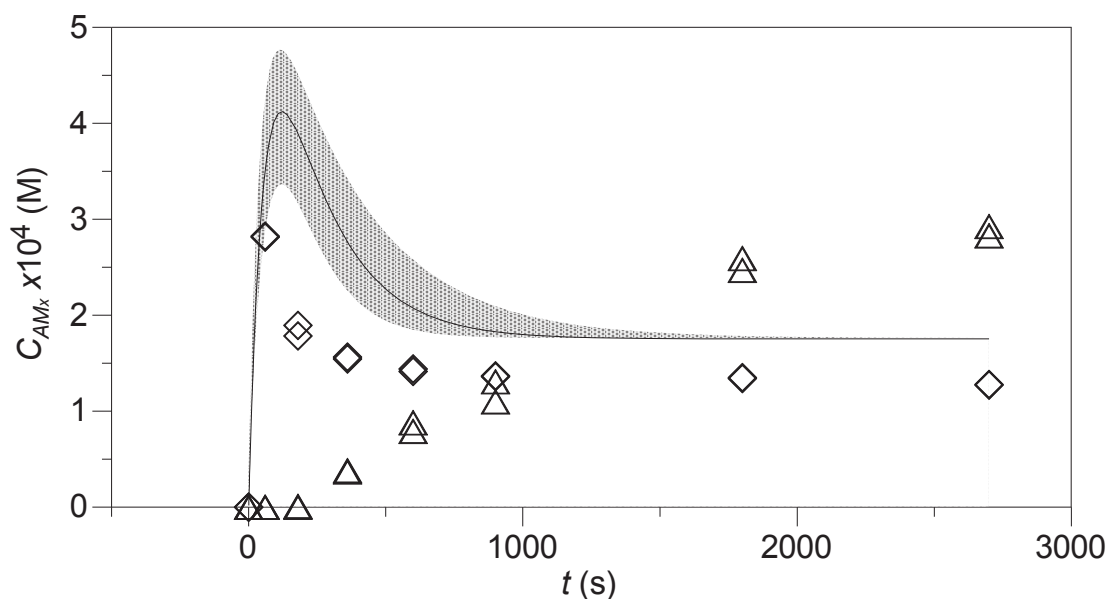


Figura 4.34: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 4: 478 K e HCl 1,94 M). Losangos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)); Área sombreada: Incerteza dos resultados calculados; Triângulos: Resultados experimentais sem catalisador. Fonte: O autor (2018).

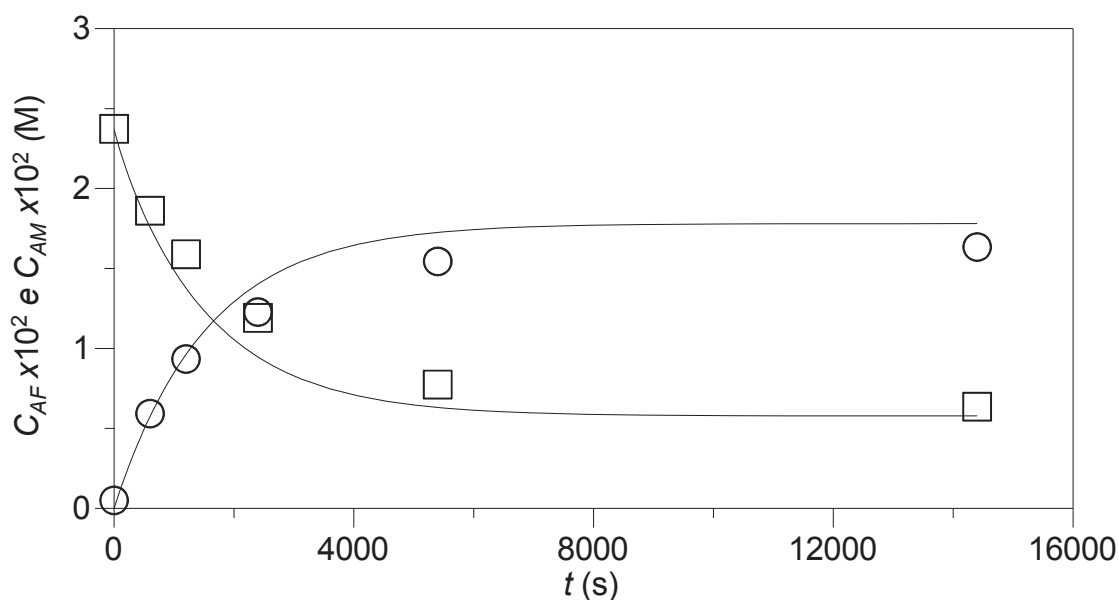


Figura 4.35: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 5: 463 K e HCl 0,65 M). Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF e círculos AM); Linhas: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)). Fonte: O autor (2018).

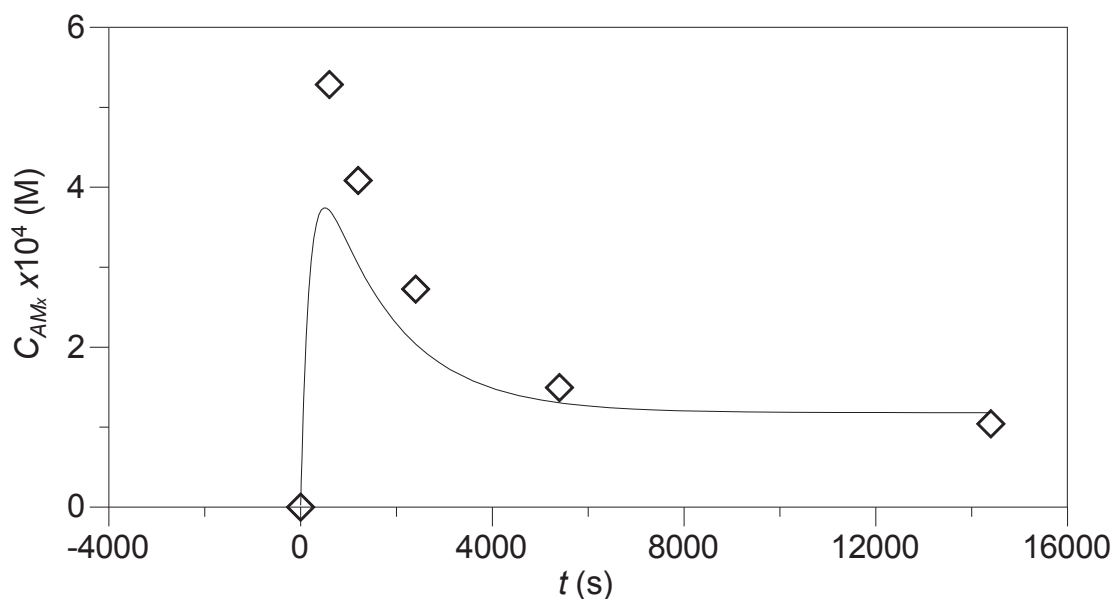


Figura 4.36: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 5: 463 K e HCl 0,65 M). Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)). Fonte: O autor (2018).

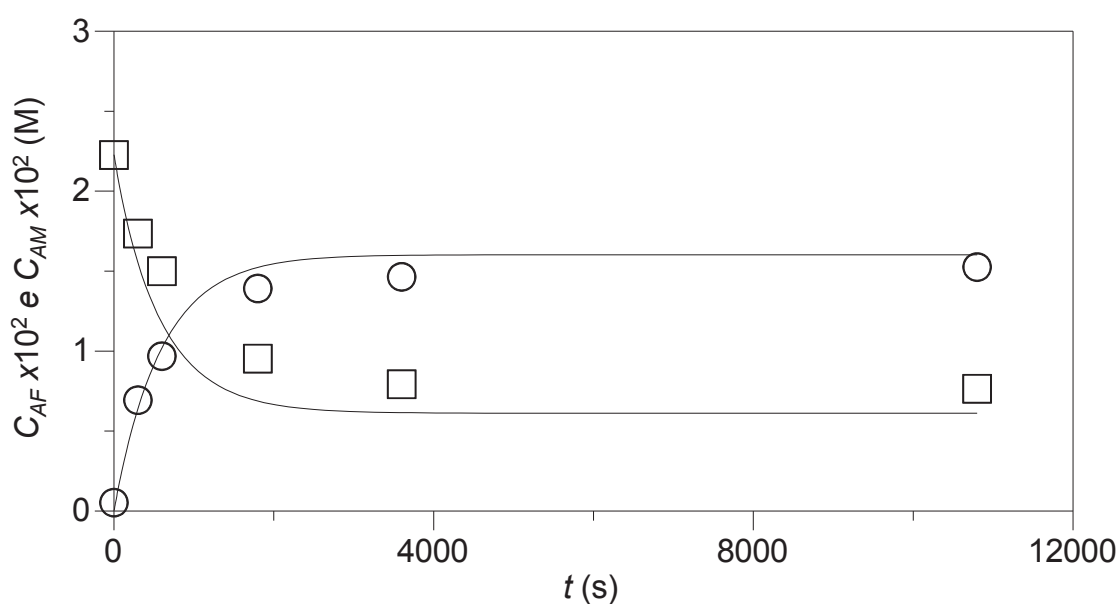


Figura 4.37: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 6: 478 K e HCl 0,65 M). Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF e círculos AM); Linhas: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)). Fonte: O autor (2018).

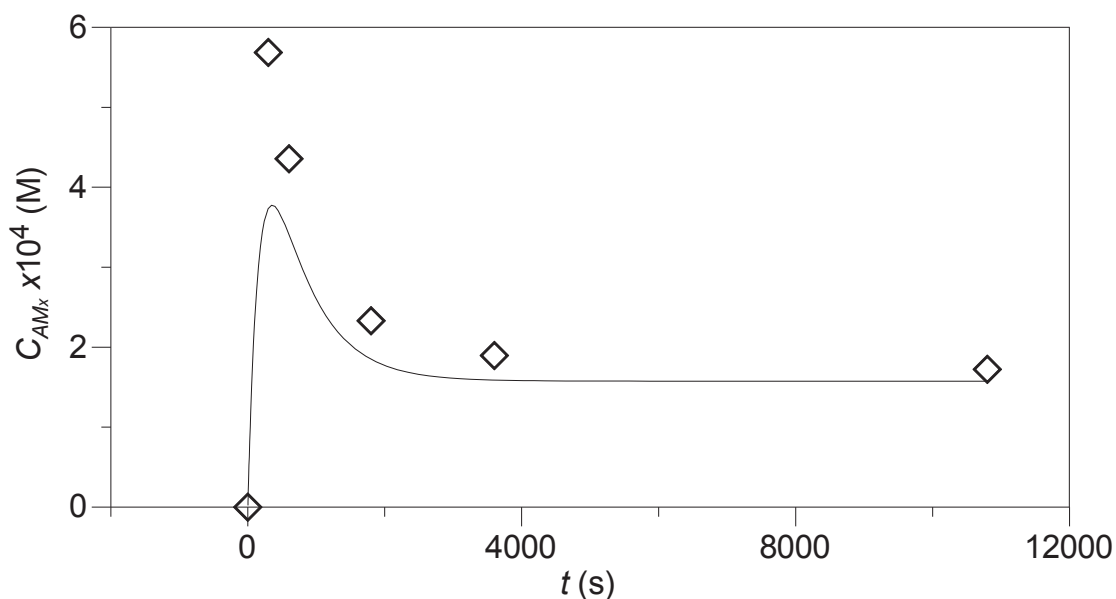


Figura 4.38: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 6: 478 K e HCl 0,65 M). Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)). Fonte: O autor (2018).

O modelo matemático proposto foi validado com os experimentos realizados com concentração de catalisador 1,30 M e em duas temperaturas (463 e 478 K). Assim como nos experimentos anteriores, o modelo descreve corretamente os perfis de concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese do AM assistida por micro-ondas (Figuras 4.39-4.42). Este fato corrobora a confiabilidade do modelo e dos parâmetros cinéticos ajustados (Equações (4.1)-(4.4)), cujos valores são mais consistentes que os calculados nos experimentos em reator convencional e são apresentados na Tabela 4.4.

Tabela 4.4: Parâmetros cinéticos ajustados com o modelo proposto para as reações assistidas por micro-ondas (Equações (3.15)-(3.18)).

Parâmetro	Valor
$k_{30}(M^{-1}s^{-1})$	$5,36 \pm 0,04$
$E_{a3}/R$ (K)	4837
$k_{40}(M^{-2}s^{-1})$	$6.9 \pm 0.3 \times 10^7$
$E_{a4}/R$ (K)	$13532 \pm 212$

Fonte: O autor (2018)

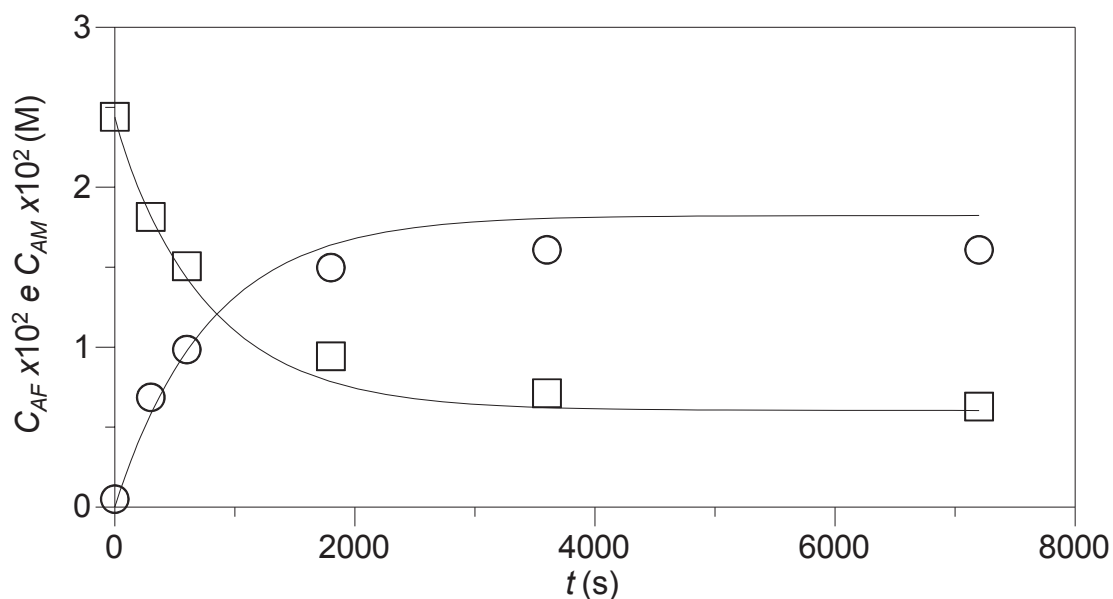


Figura 4.39: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 7: 463 K e HCl 1,30 M). Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF e círculos AM); Linhas: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)). Fonte: O autor (2018).

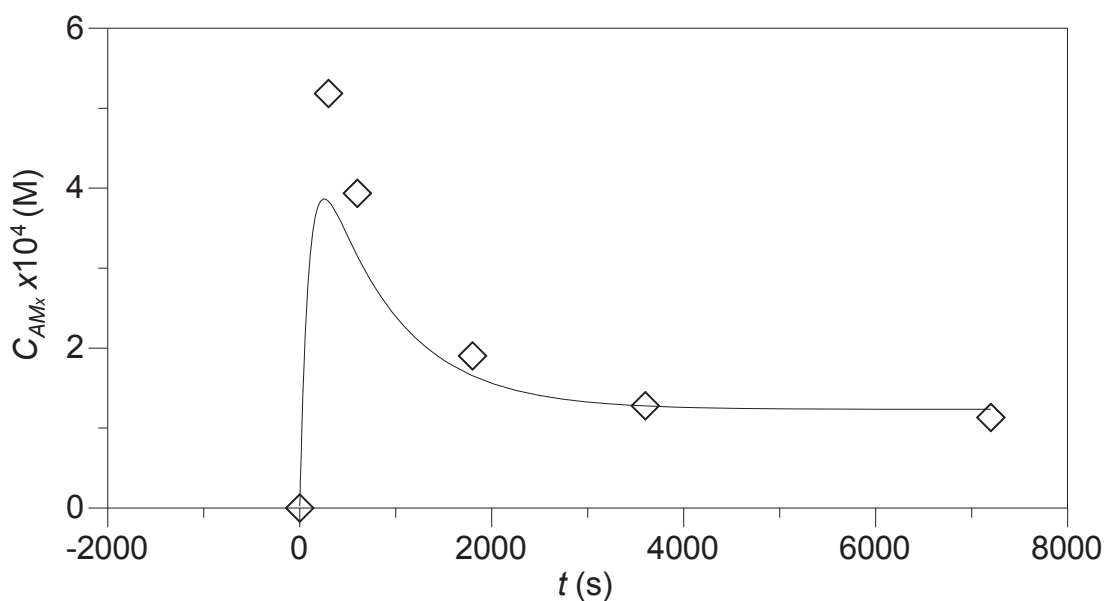


Figura 4.40: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 7: 463 K e HCl 1,30 M). Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)). Fonte: O autor (2018).



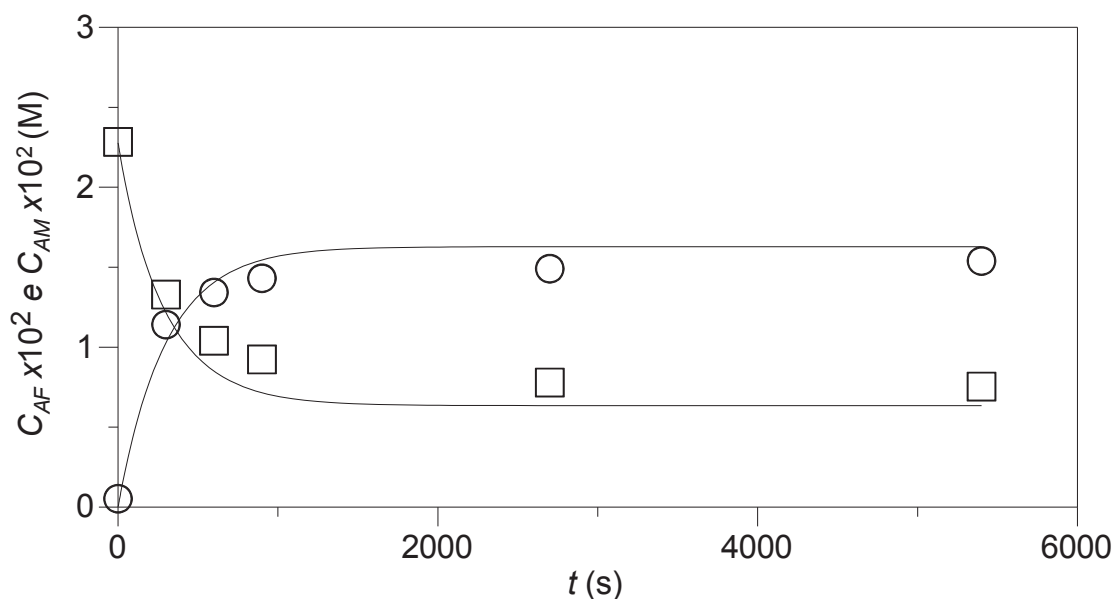


Figura 4.41: Concentração do ácido fumárico e ácido málico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 8: 478 K e HCl 1,30 M). Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF e círculos AM); Linhas: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)). Fonte: O autor (2018).

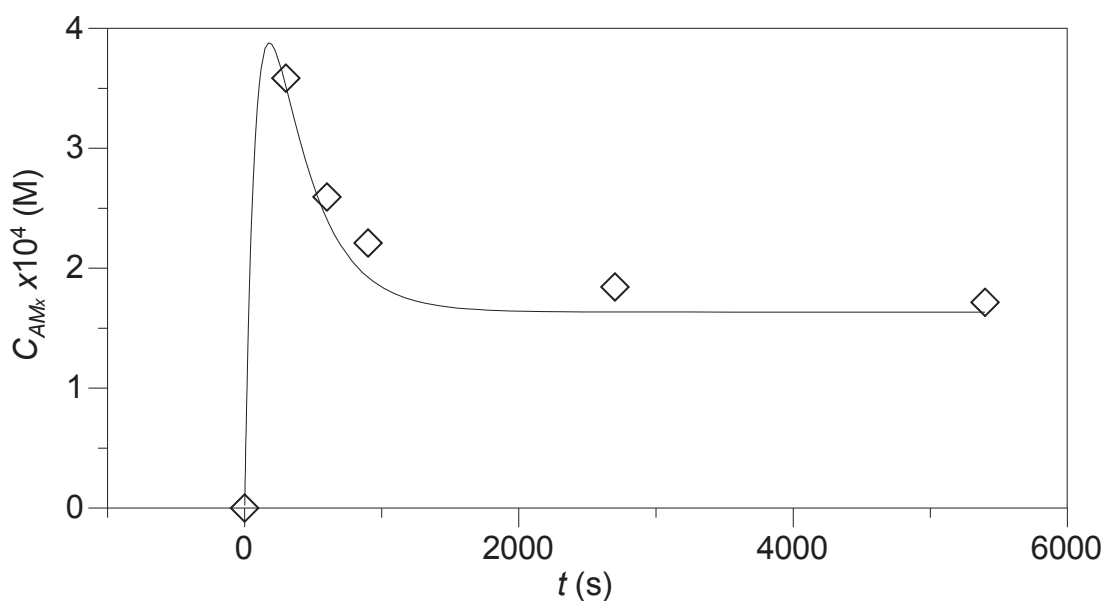


Figura 4.42: Concentração do ácido maleico em função do tempo da reação assistida por micro-ondas (Experimento 8: 478 K e HCl 1,30 M). Símbolos: Resultados experimentais; Linha: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)). Fonte: O autor (2018).

A confiabilidade do modelo também foi comprovada com os resultados dos experimentos em reator convencional (Figuras 4.43 e 4.44). Estes experimentos

foram realizados com uma concentração de catalisador de 0,97 M, diferente das concentrações utilizadas nas reações assistidas por micro-ondas. O modelo está de acordo com os resultados experimentais e portanto se verifica que não existe diferença entre o aquecimento convencional e o aquecimento por micro-ondas uma vez atingida a temperatura desejada.

Apesar do fato do uso do aquecimento por microondas não propiciar uma melhora significativa do processo de produção de AM, os experimentos realizados com esta técnica permitiram refinar o modelo matemático para descrever adequadamente diferentes condições experimentais de temperatura e concentração de catalisador. De forma geral os resultados confirmam que o uso de micro-ondas é uma estratégia efetiva para o rápido aquecimento de sistemas reacionais polares e homogêneos, o que suporta o uso da simplificação na modelagem matemática de o reator operar isotermicamente. Esta observação é inferida da comparação entre o tempo de aquecimento de aproximadamente 10 mL de solução de 298 K até 473-478 K, sendo de aproximadamente 320 s por micro-ondas e 5770 s por aquecimento convencional.

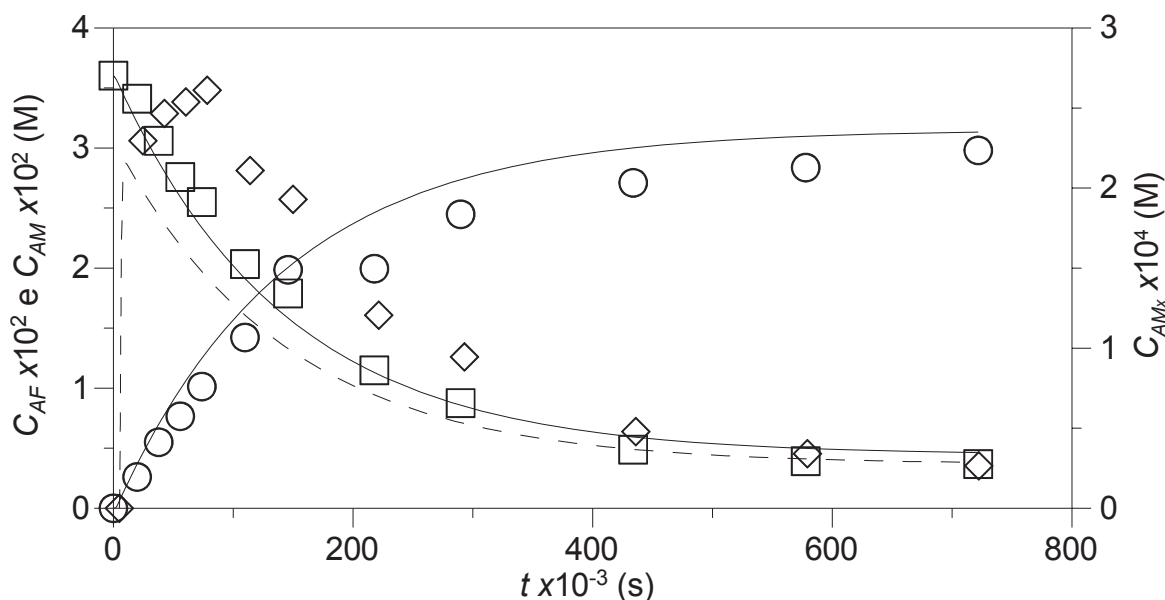


Figura 4.43: Aplicação do modelo proposto para os experimentos assistidos por micro-ondas aos resultados com reator convencional a 398 K e HCl 0,97 M. Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF, círculos AM, losangos AMx); Linhas: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)) (sólidas AF e AM e tracejada AMx). Fonte: O autor (2018).

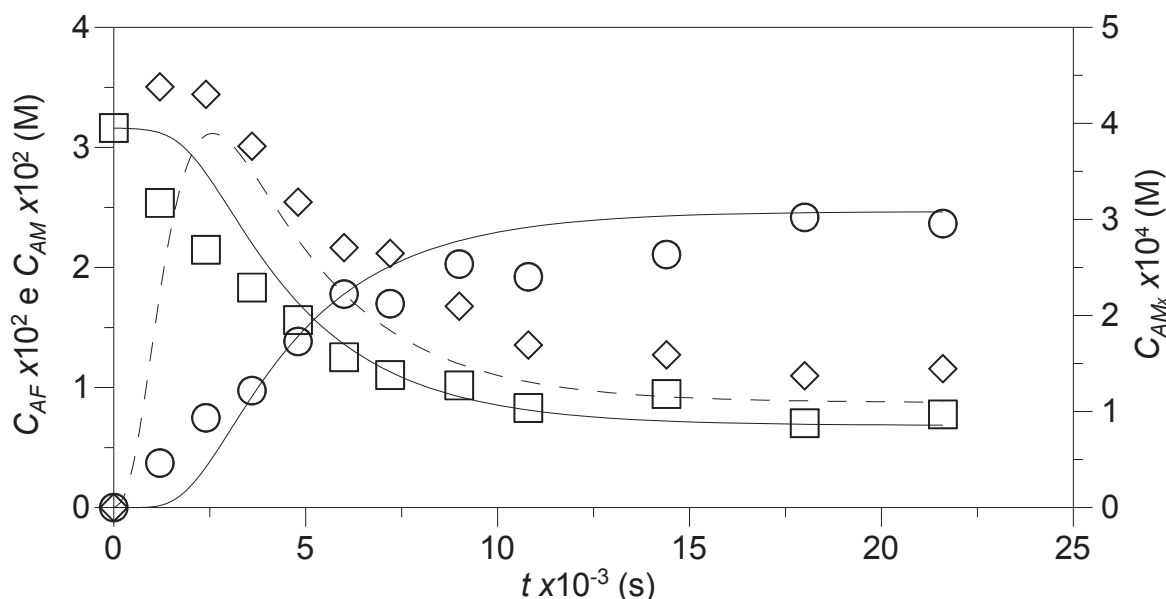


Figura 4.44: Aplicação do modelo proposto para os experimentos assistidos por micro-ondas aos resultados com reator convencional a 448 K e HCl 0,97 M. Símbolos: Resultados experimentais (quadrados AF, círculos AM, losangos AMx); Linhas: Resultados calculados com o modelo proposto (Equações (3.15)-(3.18)) (sólidas AF e AM e tracejada AMx). Fonte: O autor (2018).

#### 4.5 SÍNTESE DO ÁCIDO DL-MÁLICO POR HIDRATAÇÃO DO ÁCIDO FUMÁRICO EM ÁGUA SUB/SUPERCRÍTICA E ÁGUA SUB/SUPERCRÍTICA ENRIQUECIDA COM DIÓXIDO DE CARBONO

As Figuras 4.45-4.54 apresentam as concentrações das principais espécies químicas envolvidas na síntese do AM em AS/SC e AS/SC+CO<sub>2</sub>. Observa-se o consumo do AF e a produção do AM e AMx. A reação de isomerização cujo produto é o AMx é favorecida por temperaturas entre 350 e 400 K na presença de catalisadores ácidos (DAVIES e EVANS, 1956). Nos experimentos usando HCl como catalisador em reator convencional e de micro-ondas a formação do AMx ocorreu no início do experimento e posteriormente a concentração decresceu rapidamente pois a alta temperatura favorece a reação de hidratação. No entanto, na síntese com AS/SC e AS/SC+CO<sub>2</sub>, o AMx foi produzido em pequenas quantidades mas o perfil de concentração foi sempre ascendente. Este comportamento também foi observado nas reações sem catalisador assistidas por micro-ondas. Isto pode ser devido à ausência do catalisador ácido ou a que as reações não se aproximaram do equilíbrio

já que o tempo de reação foi muito curto ( $\sim 400$  s). Por outro lado as concentrações de AM e AF tiveram o comportamento esperado.

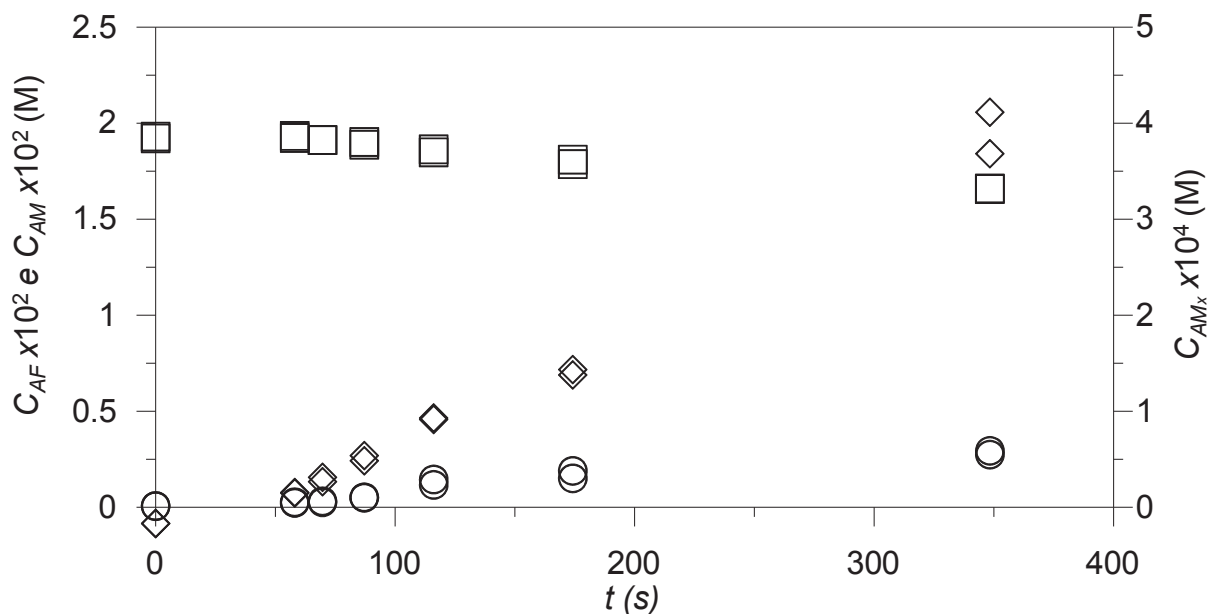


Figura 4.45: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica a 548 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

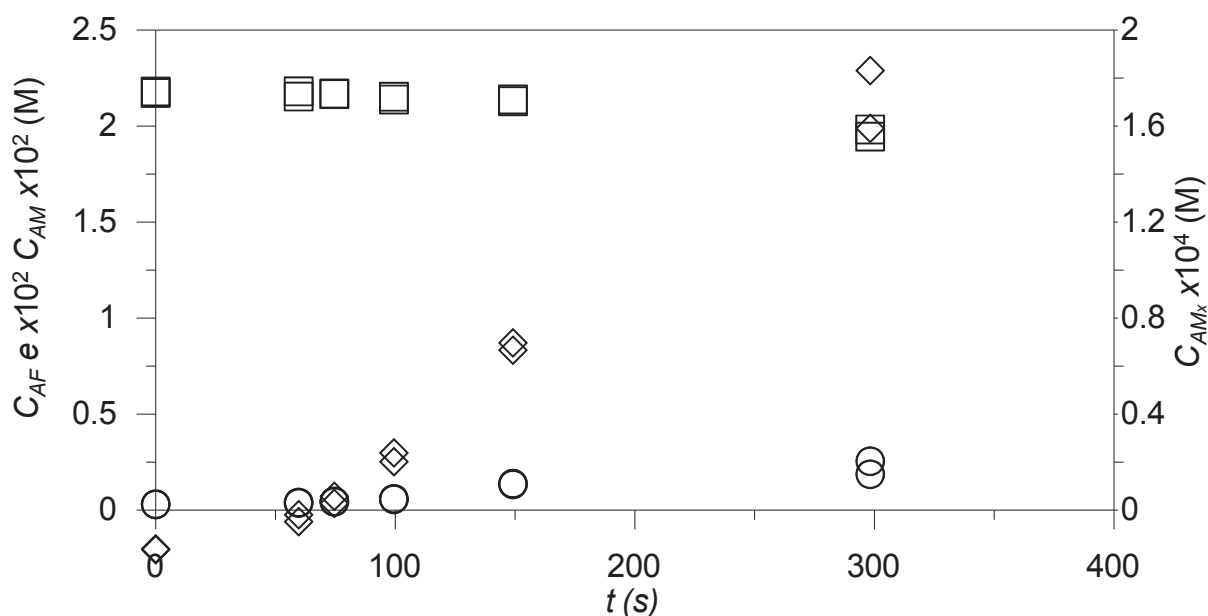


Figura 4.46: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 548 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

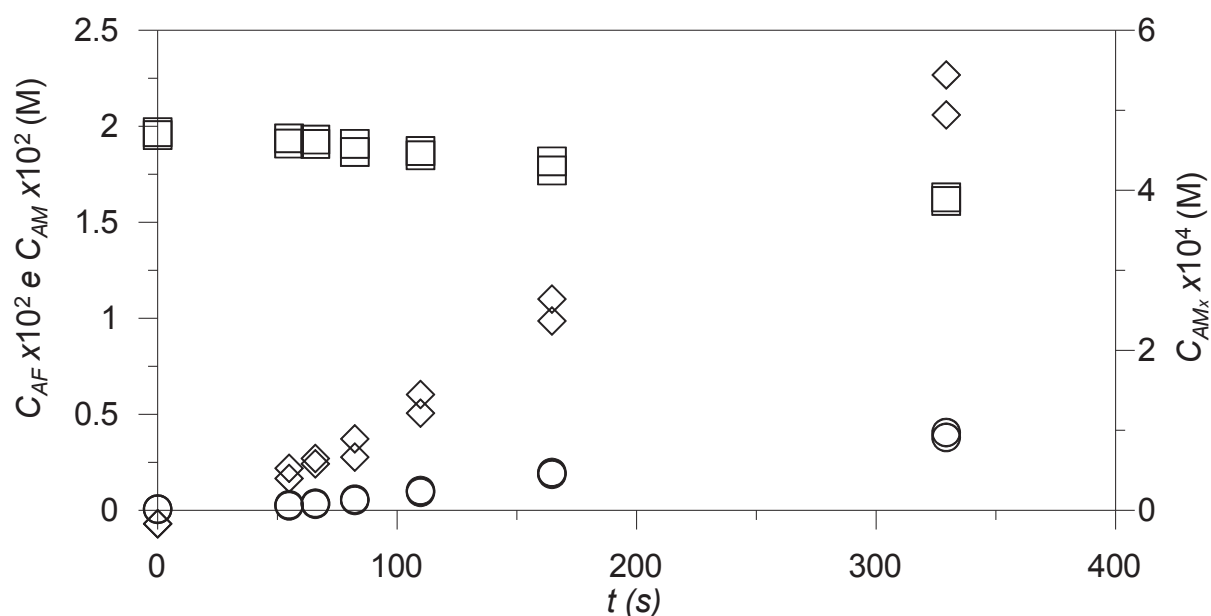


Figura 4.47: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica a 573 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

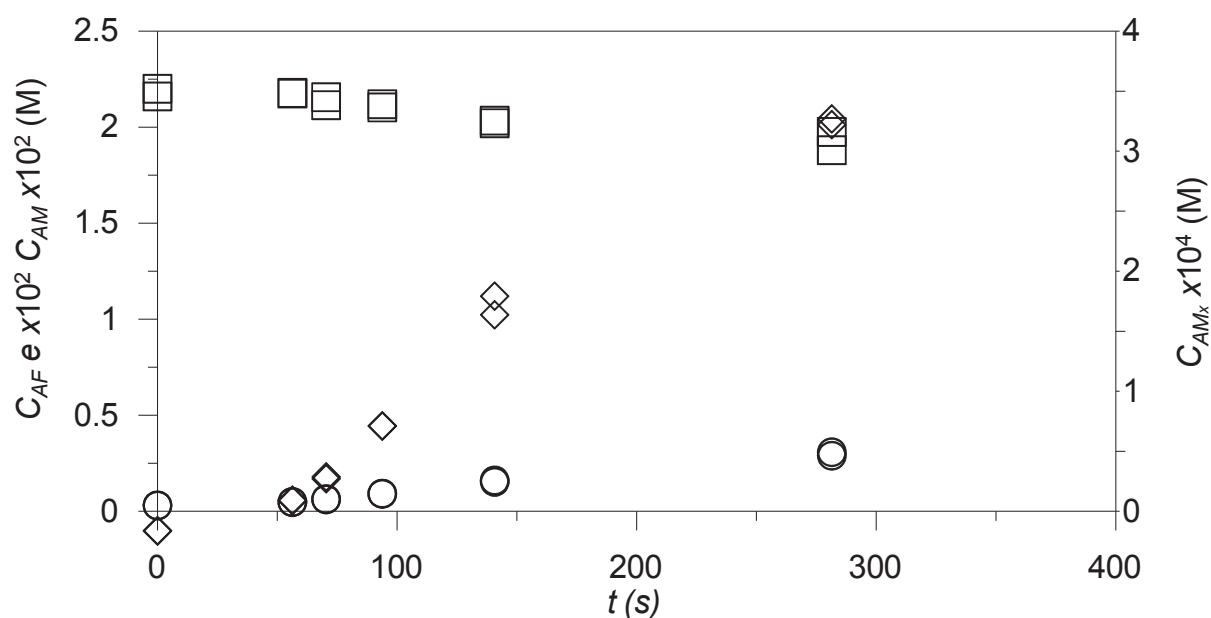


Figura 4.48: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 573 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

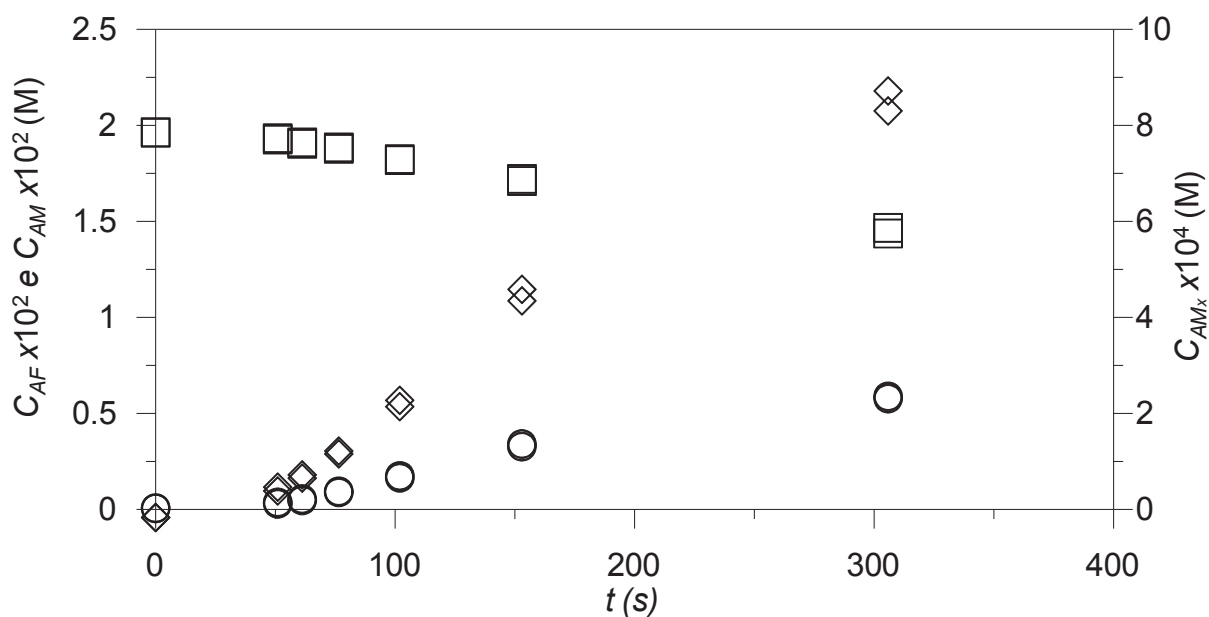


Figura 4.49: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica a 598 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

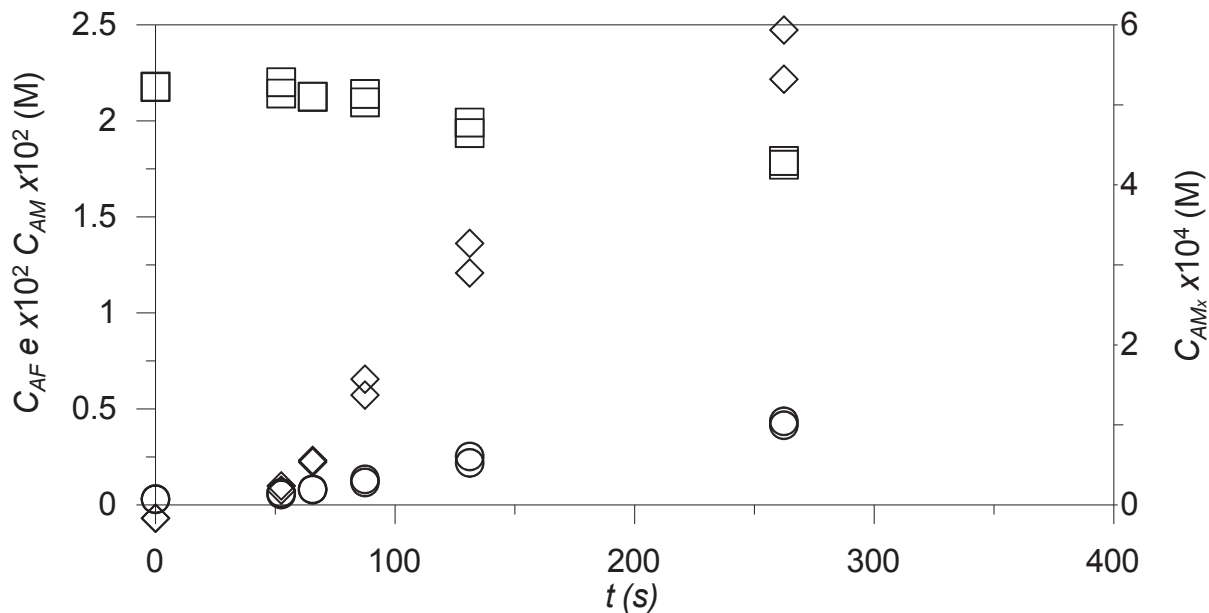


Figura 4.50: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 598 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

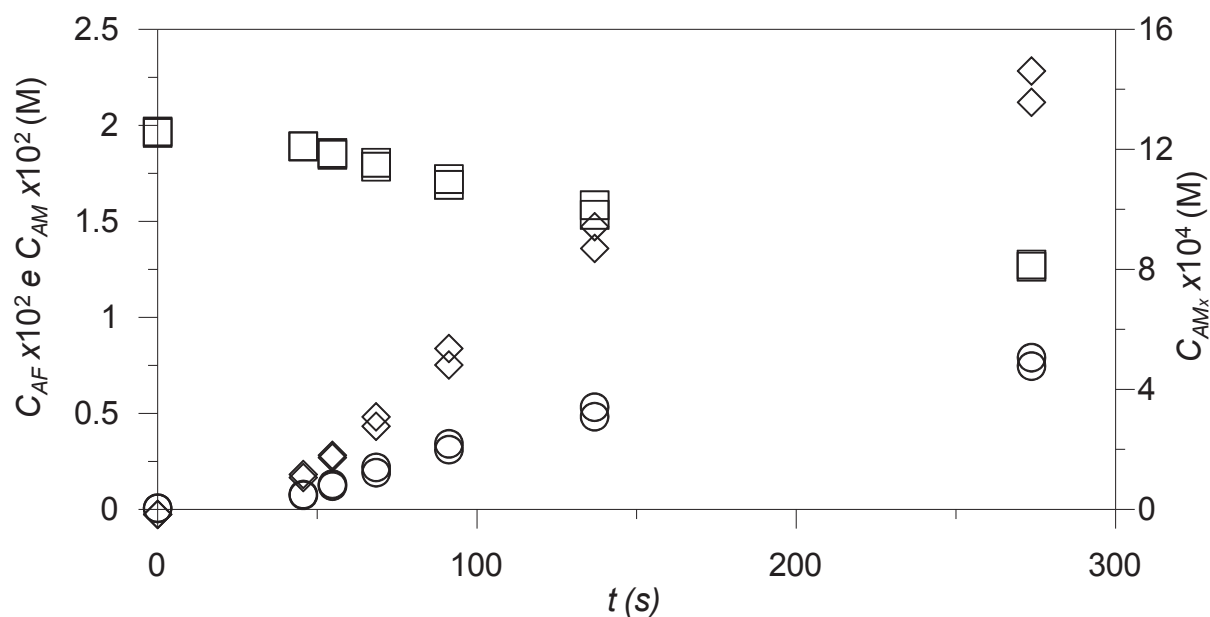


Figura 4.51: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica a 623 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

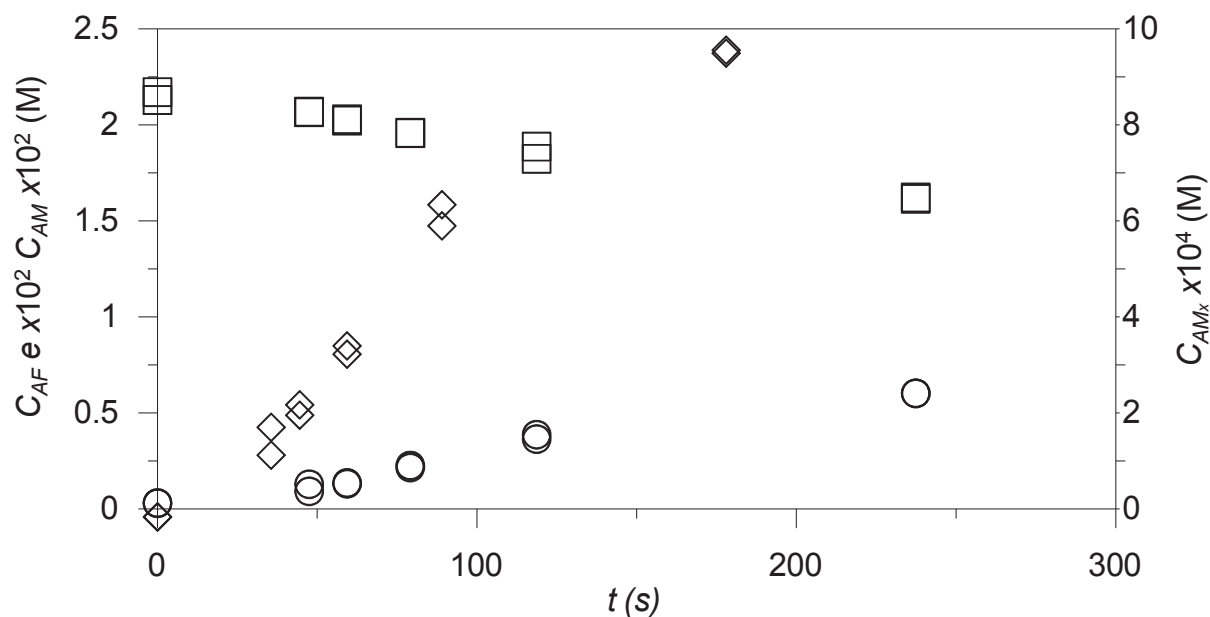


Figura 4.52: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 623 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

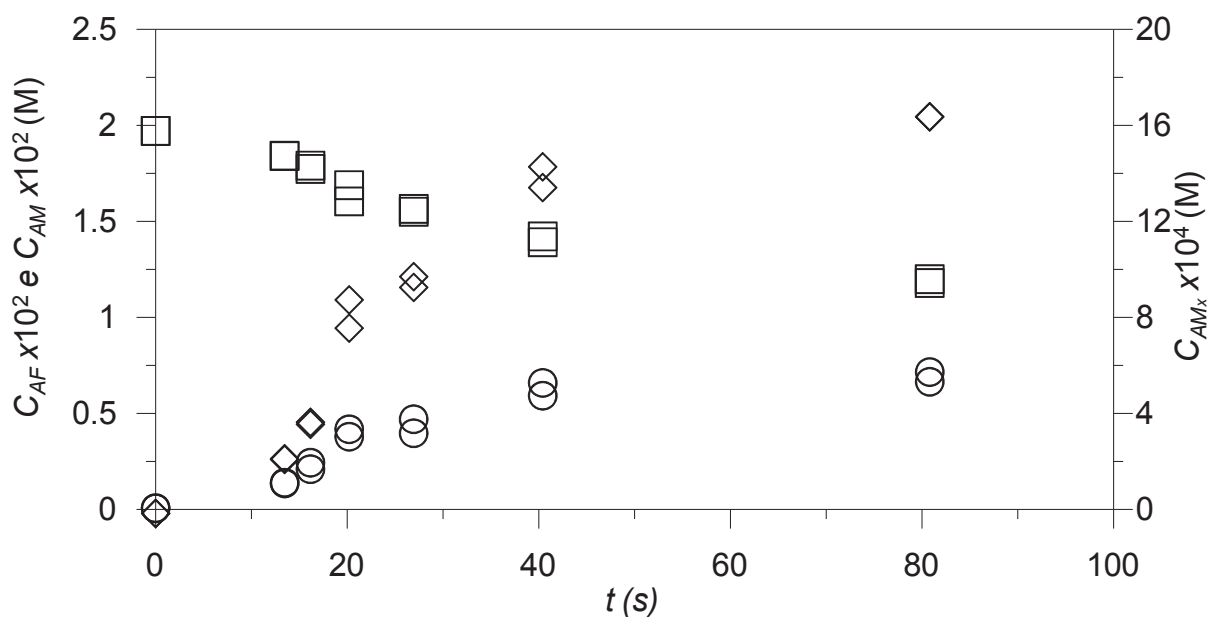


Figura 4.53: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água supercrítica a 653 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).

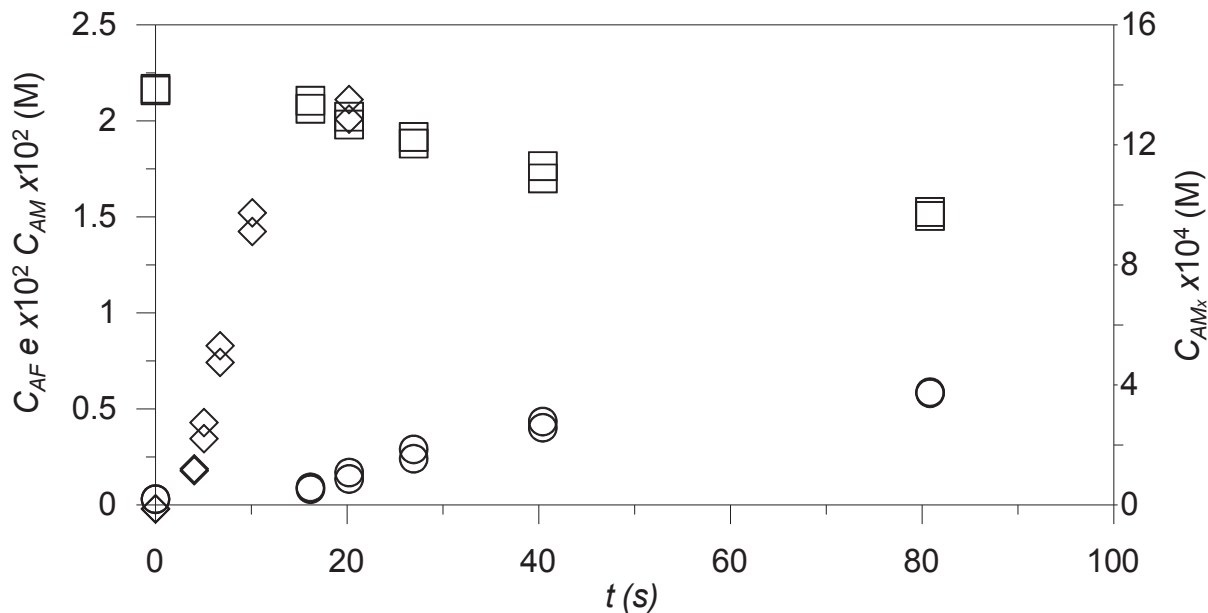


Figura 4.54: Concentração das principais espécies químicas envolvidas na síntese de ácido málico em água supercrítica enriquecida com dióxido de carbono (7%) a 653 K e 22500 kPa. Quadrados: AF; Círculos: AM; Losangos: AMx. Fonte: O autor (2018).



O aspecto mais importante que pode ser observado nas figuras anteriores é que não houve diferença significativa com a presença de  $\text{CO}_2$ . Isto também pode ser observado na conversão do AF nas Figuras 4.53-4.57. Este resultado é contrário ao reportado na literatura, onde uma maior conversão foi alcançada com a adição de  $\text{CO}_2$ . Este fato pode ser devido a que o  $\text{CO}_2$  foi adicionado em estado gasoso, diferente da literatura onde foi adicionado em estado sólido (HUNTER e SAVAGE, 2003). Esta mudança no procedimento poderia ocasionar problemas como a não mistura do  $\text{CO}_2$  com a água e, portanto a não formação do ácido carbônico, responsável pelo efeito catalítico. Com respeito à conversão de equilíbrio, foi observado que a conversão do AF incrementou com o aumento da temperatura. Nos experimentos a temperaturas próximas do ponto crítico (623 e 653 K), a conversão obtida foi próxima da conversão de equilíbrio calculada com os parâmetros cinéticos para a reação catalisada por HCl apresentados por Rozelle e Alberty (1957). Embora o equilíbrio não fosse alcançado, estes resultados sugerem que é possível realizar a reação unicamente com AS/SC, porém o tempo máximo de reação permitido pela mínima vazão da bomba de alimentação não foi suficiente para observar a cinética completa da síntese do AM.

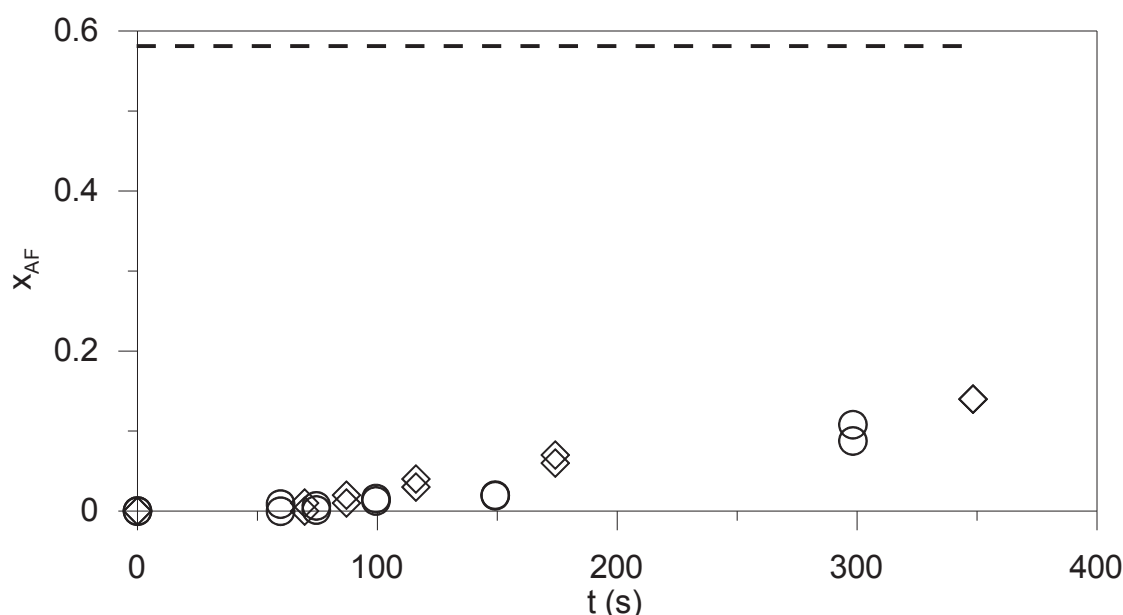


Figura 4.55: Conversão do ácido fumárico nas reações em água subcrítica e água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono a 548 K e 22500 kPa. Losangos: sem  $\text{CO}_2$ ; Círculos: com 7% de  $\text{CO}_2$ ; Linha tracejada: conversão de equilíbrio calculada a partir de Rozelle e Alberty (1957) (Equações (3.11) e (3.13)). Fonte: O autor (2018).

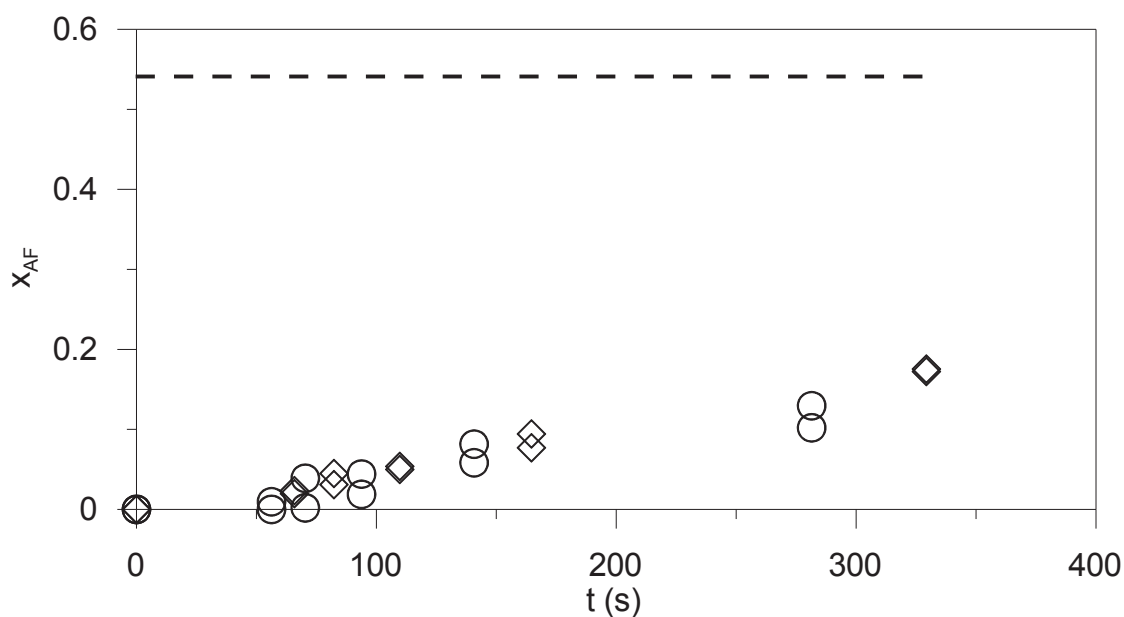


Figura 4.56: Conversão do ácido fumárico nas reações em água subcrítica e água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono a 573 K e 22500 kPa. Losangos: sem CO<sub>2</sub>; Círculos: com 7% de CO<sub>2</sub>; Linha tracejada: conversão de equilíbrio calculada a partir de Rozelle e Alberty (1957) (Equações (3.11) e (3.13)). Fonte: O autor (2018).

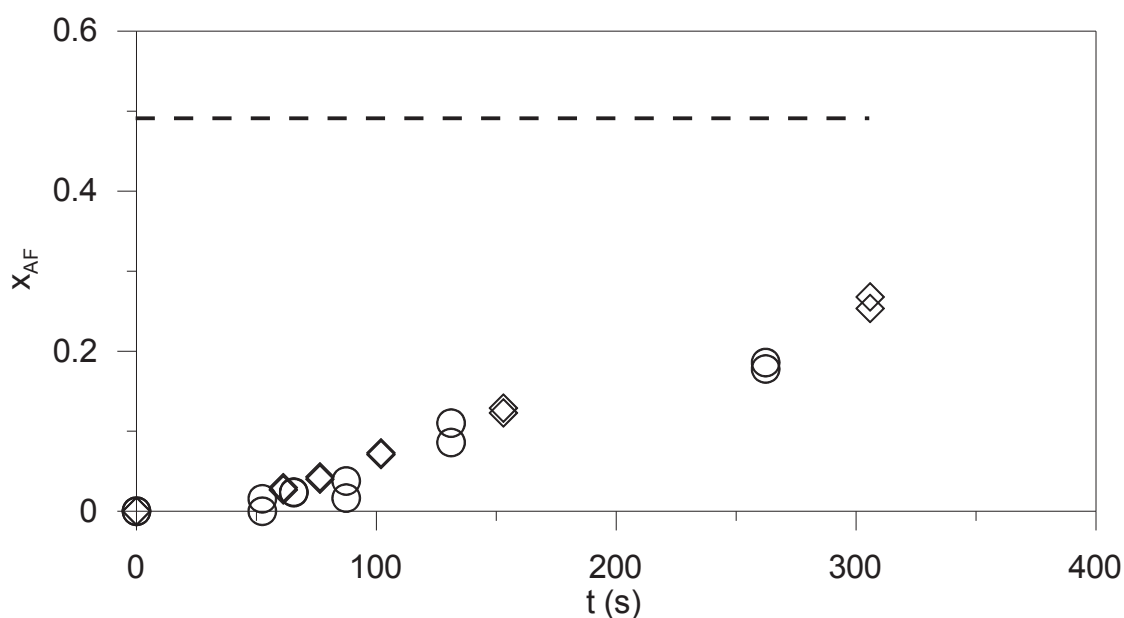


Figura 4.57: Conversão do ácido fumárico nas reações em água subcrítica e água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono a 598 K e 22500 kPa. Losangos: sem CO<sub>2</sub>; Círculos: com 7% de CO<sub>2</sub>; Linha tracejada: conversão de equilíbrio calculada a partir de Rozelle e Alberty (1957) (Equações (3.11) e (3.13)). Fonte: O autor (2018).

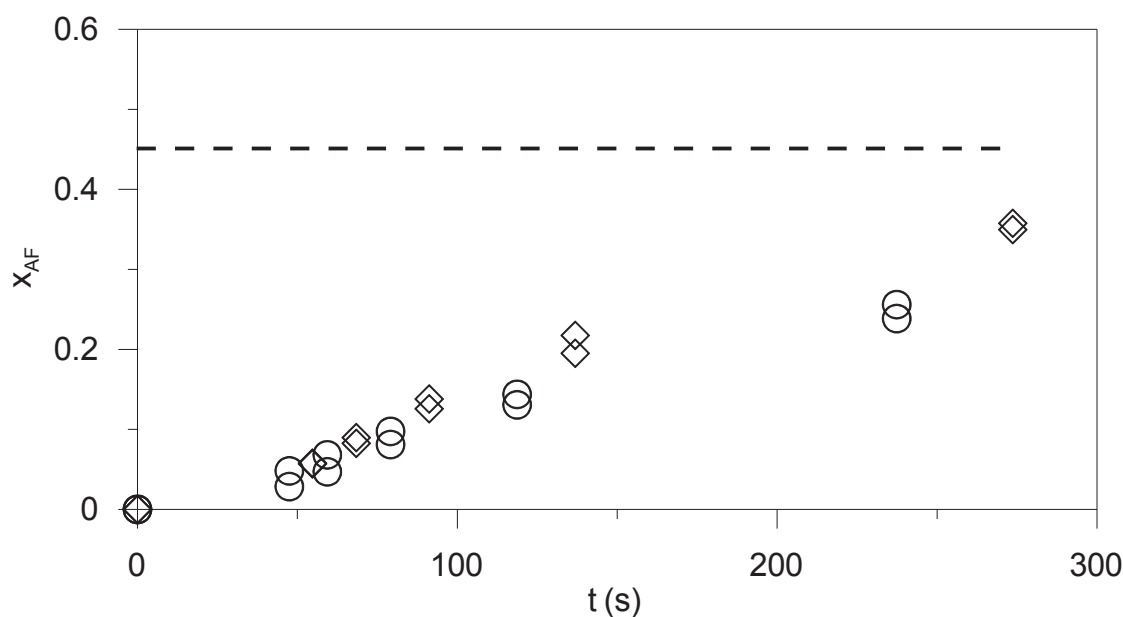


Figura 4.58: Conversão do ácido fumárico nas reações em água subcrítica e água subcrítica enriquecida com dióxido de carbono a 623 K e 22500 kPa. Losangos: sem CO<sub>2</sub>; Círculos: com 7% de CO<sub>2</sub>; Linha tracejada: conversão de equilíbrio calculada a partir de Rozelle e Alberty (1957) (Equações (3.11) e (3.13)). Fonte: O autor (2018).

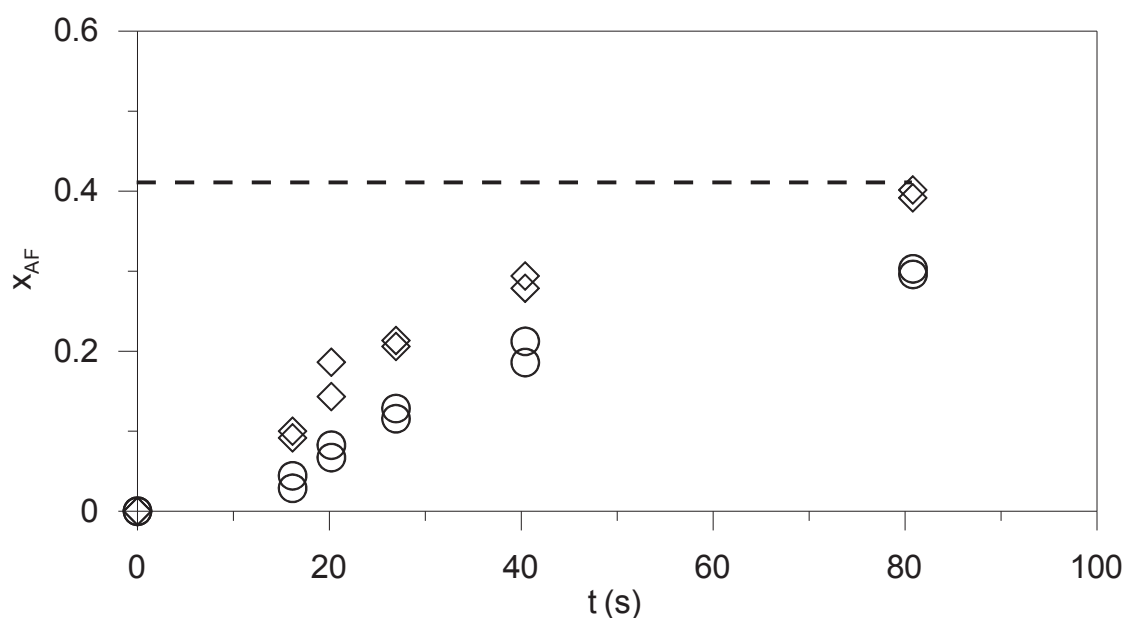


Figura 4.59: Conversão do ácido fumárico nas reações em água supercrítica e água supercrítica enriquecida com dióxido de carbono a 653 K e 22500 kPa. Losangos: sem CO<sub>2</sub>; Círculos: com 7% de CO<sub>2</sub>; Linha tracejada: conversão de equilíbrio calculada a partir de Rozelle e Alberty (1957) (Equações (3.11) e (3.13)). Fonte: O autor (2018).

## 5. CONCLUSÕES

No estudo da síntese do AM a partir do AF em reator convencional foi encontrado que a reação de isomerização do AF acontece de forma simultânea com a reação de hidratação. Portanto foram encontrados e reportados pela primeira vez na literatura os parâmetros cinéticos desta reação ( $k_{10} = 1,27 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a1}/R = -2815 \text{ K}$ ,  $K_{2,298} = 3,50 \times 10^{-4}$  e  $\Delta H_{2,298} = 2,83 \times 10^7 \text{ J kmol}^{-1}$ ), já que nos estudos anteriores foi desconsiderada. No caso da reação de hidratação, o cálculo dos parâmetros cinéticos ( $k_{20} = 1,29 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a2}/R = 11260 \text{ K}$ ) foi importante também, pois confirma a confiabilidade das constantes de velocidade reportadas na literatura. Com estas descobertas foi possível propor um modelo matemático que permitiu um melhor ajuste aos resultados experimentais quando comparado ao modelo simplificado apresentado por Rozelle e Alberty (1957). Outro resultado importante e do qual não se tinha conhecimento prévio, é a seletividade do AM. Foi observado que a seletividade diminui com o aumento da temperatura. Isto é muito importante na otimização do processo em termos de custos de funcionamento, já que a temperatura tem uma influência oposta no tempo de reação para se aproximar do equilíbrio.

Na síntese do AM assistida por microondas foi comprovado que da mesma forma que o aumento da temperatura, o aumento da concentração de catalisador também reduz o tempo para se aproximar do equilíbrio. A influência da irradiação por micro-ondas não foi significativa, sendo unicamente importante no aquecimento rápido e no controle das variáveis que permitiram considerar o reator como isotérmico. Desta forma foi apresentado um modelo mais confiável que leva em consideração a concentração do catalisador ( $k_{10} = 5,63 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a1}/R = 4837 \text{ K}$ ,  $k_{20} = 6,9 \times 10^7 \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ,  $E_{a2}/R = 13532 \text{ K}$ ). Este modelo foi capaz de descrever todos os experimentos assistidos por micro-ondas, bem como os resultados das reações em reator convencional.

Os resultados da síntese do AM com AS/SC e AS/SC+CO<sub>2</sub> indicam o potencial desta tecnologia para conseguir um processo de produção verde. Contudo, é necessário realizar mais experimentos que permitam observar se é possível se aproximar do equilíbrio e assim determinar os parâmetros cinéticos. É importante reformular a metodologia de adição do CO<sub>2</sub> fazendo um estudo mais profundo do

sistema  $\text{CO}_2\text{-H}_2\text{O}$  nas condições de temperatura e pressão utilizadas, para comprovar a formação do ácido carbônico. Estudos anteriores adicionaram o  $\text{CO}_2$  em estado sólido e usaram reatores em batelada. Estes aspectos também devem ser considerados para determinar se realmente existe ou não um efeito catalítico do ácido carbônico sobre a síntese do AM.

De acordo com Kremsner e Kappe (2005), a irradiação por micro-ondas pode ser utilizada em síntese orgânica com AS/SC, este estudo apresenta uma forma de integração das duas tecnologias estudadas. Visto que a AS/SC tem um produto iônico maior, o efeito da irradiação por micro-ondas é mais notável devido ao mecanismo de condução iônica. Este fato amplia a possibilidade de em pesquisas futuras encontrar um processo de fabricação do AM livre de catalisadores ácidos fortes. Adicionalmente, o uso de micro-ondas em catálise heterogênea tem sido reportado como vantajoso, devido à formação de “hotspots” que aumentam a velocidade de reação. Este fato estabelece outra oportunidade de trabalhos futuros para estudar a síntese de AM assistida por micro-ondas com catalisadores ácidos sólidos.

De forma geral, este estudo chama a atenção sobre o melhoramento da síntese química do AM que atualmente continua sendo a principal rota de produção comercial. Atualizar a informação da cinética das reações envolvidas é importante para o melhoramento do processo industrial, e a proposta de novas técnicas como a utilização de AS/SC está de acordo com as pesquisas modernas que apontam à importância de conseguir processos químicos mais baratos e amigáveis com o meio ambiente.

## REFERÊNCIAS

ADSCHIRI, T.; LEE, Y. W.; GOTO, M.; TAKAMI, S. Green materials synthesis with supercritical water. **Green Chemistry**, v. 13, p. 1380 – 1390, 2011.

AHLGREN, C. R. **Manufacture of Malic Acid**. Allied Chemical Corporation, US Pat. 3379756, 23 abr. 1968, 2p.

AOAC. Official Methods of Analysis, Food Compositions; Additives, Natural Contaminants, 15th ed; AOAC: Arlington, VA, 1990, Vol. 2; **Official Method AOAC 986.13**: quinic, malic, citric acid in cranberry juice cocktail and apple juice.

BADA, J. L.; MILLER, S. L. Kinetics of hydration of fumaric acid between pH 0 and 6. **Journal of American Chemical Society**, v. 91(14), p. 3948 – 3949, 1969.

BATTAT, E.; PELEG, Y.; BERCOVITZ, A.; ROKEM, S.; GOLDBERG, I. Optimization of L-malic acid production by *Aspergillus flavus* in stirred fermenter. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 37, p. 1108 – 1116, 1991.

BÉLAFI-BAKÓ, K.; NEMESTÓTHY, N.; GUBICZA, L. A study on applications of membrane techniques in bioconversion of fumaric acid to L-malic acid. **Desalination**, v. 162, p. 301 – 306, 2004.

BENDER, M. L.; CONNORS, K. A. A Non-enzymatic oleofinic hydration under neutral conditions: the kinetics and mechanism of the hydration of fumaric acid monoanion. **Journal of American Chemical Society**, v. 84(10), p. 1980 – 1986, 1962.

BRUNNER, G. **Hydrothermal and supercritical water processes**. Supercritical Fluid Science and Technology Volume 5. Elsevier, Netherlands, 2014.

BRUNNER, G. Near critical and supercritical water. Part I. Hydrolytic and hydrothermal processes. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 47, p. 373 – 381, 2009 (a).

BRUNNER, G. Near critical and supercritical water. Part II. Oxidative processes. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 47, p. 382 – 390, 2009 (b).

CABALLERO, B. **Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition**, Elsevier, Netherlands, Second edition, 2003, p. 12 – 17

CADDICK, S. Microwave assisted organic reaction. **Tetrahedron**, v. 51(38), p. 10403 – 10432, 1995.

CALVO, L.; VALLEJO, D. Formation of organic acids during the hydrolysis and oxidation of several wastes in sub- and supercritical water. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 41, p. 6503 – 6509, 2002.

CHANDRASHEKAR, K.; FELSE, P. A.; PANDA, T. Optimization of temperature and initial pH and kinetic analysis of tartaric acid production by *Gluconobacter suboxydans*. **Bioprocess Engineering**, v. 20, p. 203 – 207, 1999.

CULLEN Jr., M. A.; INGLEMAN, M. **Purification of Malic Acid**. Allied Chemical Corporation, US Pat. 3391187, 02 Jul. 1968, 6p.

DATTA, R.; HENRY, M. Lactic acid: recent advances in products, processes and technologies a review. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 81, p. 1119 – 1129, 2006.

DAVIES, M.; EVANS, F. P. The isomerization of maleic acid in aqueous solutions. **Transactions of the Faraday Society**, v. 52, p. 72 – 79, 1956.

DESHPANDE, S. S. **Handbook of Food Toxicology**. Marcel Dekker, Inc. USA, 2002, p. 264.

DJAS, M.; HENCZKA, M. Reactive extraction of carboxylic acid using organic solvents and supercritical fluids: a review. **Separation and Purification Technology**, In Press, 2018.

DOBRATZ, E. H. **Isomerization of maleic acid to fumaric acid in the presence of gaseous chlorine**. Monsanto Chemical Company, US Pat. 2758134, 7 ago. 1956. 4p.

ERICKSON, L. E.; ALBERTY, R. A. Kinetics and mechanism of the base catalyzed hydration of fumarate to malate. **Journal of Physical Chemistry**, v. 63(5) p. 705 – 709, 1959.

FAO. **DL-Malic Acid**, Disponível em: <http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-269.pdf>, Acesso em: 29/05/2016.

FENNEMA, O. R. **Food Chemistry**. Marcel Dekker Inc. Third Edition, USA, 1996, p. 769 – 824.

FERREIRA-PINTO, L.; FEIRHRMANN, A. C.; CORAZZA, M. L.; MACHADO, N. R. C. F.; COIMBRA, J. S. R.; SALDAÑA, M. D. A.; CARDOZO-FILHO, L. Hydrogen production and TOC reduction from gasification of lactose by supercritical water. **International Journal of Hydrogen Energy**, v. 40, p. 12162 – 12168, 2015.

FERREIRA-PINTO, L.; RODRIGUEZ-REARTES, S. B.; CORAZZA, M. L.; CABRAL V. F.; DE ARAUJO, P. H. H.; MADUREIRA, E. H.; ZABALOY, M. S.; CARDOZO-FILHO, L. Phase behavior of carbon dioxide + medroxyprogesterone acetate system at high pressures. **Fluid Phase Equilibria**, v. 349, p. 1 – 11, 2013.

FOGLER, H. S. **Element of Chemical Reaction Engineering**. Prentice-Hall, Third Edition, India, 2004, p. 223 – 235.

FRANCIS, F. J. **Wiley Encyclopedia of Food Science and Technology**. Wiley, Second edition, USA, 1999, p. 1 – 4.

FSA, **Food Standards Agency**, Current EU approved additives and their E number. Disponível em: <https://www.food.gov.uk/science/additives/enumberlist>. Acesso em: 26/05/2016.

FURIA, T. E. **CRC Handbook of food additives**. Volume 1, CRC Press, USA, 1972, p. 225 – 270.

GALKIN, A. A.; LUNIN, V. V. Subcritical and supercritical water: a universal medium for chemical reactions. **Russian Chemical Reviews**, v. 74, p. 21 – 35, 2005.

GARIBAY, M. G.; RAMÍREZ, R. Q.; CANALES, A. L. M. **Biotecnología Alimentaria**. Limusa, México, 2004, p. 565 – 566.

GAWROŃSKI, J.; GAWROŃSKA, K. **Tartaric and Malic Acids in Synthesis**. Wiley, USA, 1999, p. 423 – 429.

GOLBERG, I.; WILLIAMS, R. **Biotechnology and Food Ingredients**. Van Nostrand Reinhold, USA, 1991, p. 358 – 371.

GRAND VIEW RESEARCH. **Malic acid Market Analysis by Application (Beverages, Confectionary & Food) And Segment Forecast To 2020**. Disponível em: [http://www.grandviewrese\\_arch.com/industry-analysis/malic-acid-market](http://www.grandviewrese_arch.com/industry-analysis/malic-acid-market), Acesso em: 27/05/2016.

HOBLYN, R. D. **A dictionary of terms used in medicine and the collateral sciences**. Blanchard & Lea, USA, 1865, p. 266.

HORIKOSHI, S.; OSAWA, A.; ABE, M.; SERPONE, N. On the Generation of Hot-Spots by Microwave Electric and Magnetic Fields and Their Impact on a Microwave-Assisted Heterogeneous Reaction in the Presence of Metallic Pd Nanoparticles on an Activated Carbon Support. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 115, p. 23030 – 23035, 2011.



HOZ, A. de la; DIAZ-ORTIZ, A.; MORENO, A. Microwaves in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects. **Chemical Society Reviews**, v. 34, p. 164 – 178, 2005.

HUI, Y. H.; KHACHATOURIANS, G. G. **Food Biotechnology**. Wiley, USA, 1995, p. 263

HUANG, J.; HUANG, L.; LIN, J.; XU, Z.; CEN, P. Organic Chemicals from Bioprocesses in China. **Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology**, v. 122, p. 43 – 71, 2010.

HUNTER, S. E.; SAVAGE, P. E. Acid-catalyzed reaction in carbon dioxide-enriched high temperature liquid water. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 42, p. 290 – 294, 2003.

HUNTER, S. E.; SAVAGE, P. E. Recent advances in acid- and base-catalyzed organic synthesis in high-temperature liquid water. **Chemical Engineering Science**, v. 59, p. 4903 – 4909, 2004.

JENSEN, W. B. Malic, Maleic and Malonic Acid. **Journal of Chemical Education**, v. 84, p. 924, 2007.

KEMPE, K.; BECER, C. R.; SCHUBERT, U. S. Microwave-assisted polymerization: recent status and future perspectives. **Macromolecules**, v.44, p. 5825 – 5842, 2011.

KIRK-OTHMER. **Encyclopedia of Chemical Technology**. Vol. 13 e 15, John Wiley & Sons, Fourth edition, USA, 2007, p. 520 – 524.

KITARA, K. **Process for the production of L-malic acid**. Kyowa Hakko Kogyo Co. Ltd., Tokyo -Japan, US Pat. 2972566, 21 feb. 1961, 2p.

KREMSNRT, J. M.; KAPPE, C. O. Microwave-Assisted Organic Synthesis in Near-Critical Water a 300 °C – A Proof-of-Concept Study. **European Journal of Organic Chemistry**, p. 3672 – 3679, 2005.

KRUSE, A.; DINJUS, E. Hot compressed water as reaction medium and reactant: properties and synthesis reaction. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 39, p. 362 – 380, 2007.

KUHNERT, N. Microwave-assisted reactions in organic synthesis – are there any nonthermal microwave effects?. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 41(11), p. 1863 – 1866, 2002.

LANGE, N. A.; SINKS, M. H. The solubility, specific gravity and index of refraction of aqueous solutions of fumaric, maleic and i-malic acids. **Journal of American Chemical Society**, v. 52(7), p. 2602 – 2604, 1930.

LARHED, M.; HALLBERG, A. Microwave-assisted high-speed chemistry: a new technique in drug discovery. **Drug Developments and Therapeutics**, v.6(8), p. 406 – 416, 2001.

LEE, B. H. **Fundamentals of Food Biotechnology**. Wiley Blackwell, Second edition, UK, 2015, p. 285 – 286.

LEITNER, W. Homogeneous catalysis for application in supercritical carbon dioxide as a 'green' solvent. **Comptes Rendus de l'Académie des Sciences – Series IIc, Chimie/Chemistry**, v. 3, p. 595 – 600, 2000.

LEVENSPIEL, O. **Chemical Reaction Engineering**. John Wiley & Sons, Third Edition, USA, 1999, p. 11 – 75.

LIDSTRÖM, P.; TIERNEY, J.; WATHEY, B.; WESTMAN J. Microwave assisted organic synthesis – a review. **Tetrahedron**, v. 57, p. 9225 – 9283, 2001.

MAVANDADI, F.; PILOTTI, Ą. The impact of microwave-assisted organic synthesis in drug discovery. **Drug Developments and Therapeutics**, v. 11(3/4), p. 165 – 174, 2006.

MESCAM, M.; VINNAKOTA, K. C.; BEARD, D. A. Identification of the catalytic mechanism and estimation of kinetic parameters for fumarase. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 286, p. 21100 – 21109, 2011.

NEUFELD, R. J.; PELEG, Y.; ROKEM, O.; PINES, O.; GOLDBERG, I. L-Malic acid formation by immobilized *Saccharomyces cerevisiae* amplified for fumarase. **Enzyme Microbial Technology**, v. 13, p. 881 – 996, 1991.

NGUYEN, M. T.; HA, T. K. A theoretical study of the formation of carbonic acid from hydration of carbon dioxide: a case of active solvent catalysis. **Journal of American Chemical Society**, v. 106(3), p. 599 – 603, 1984.

NIST (**National Institute of Standards and Technology**). Propriedades Termofísicas de Sistemas Fluidos. Disponível em: <https://webbook.nist.gov/chemistry/fluid/>. Acesso em: 2016.

OSHA (**Occupational Safety & Health Administration**). Maleic anhydride. Disponível em: [https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH\\_250100.html](https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_250100.html). Acesso em: 12/04/2018.

PERREOUX, L.; LOUPY, A. A tentative rationalization of microwave effects in organic synthesis according to reaction medium and mechanistic consideration. **Tetrahedron**, v. 57, p. 9199 – 9223, 2001.

PETZOLD, L.R. A Description of DASSL: A Differential/Algebraic System Solver. **Sandia Report**, Report SAND82-8637; Sandia National Laboratories: Albuquerque, NM, 1982.

PHILLIPS, M. M.; CASE, R. J.; RIMMER, C. A.; SANDER, L. C.; SHARPLESS, K. E.; WISE, S. A.; YEN, J. M. Determination of organic acids in *Vaccinium* berry standard reference materials. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 398 (1), p. 425 – 434, 2010.

POLSHETTIWAR, V.; VARMA, R. S. Microwave-assisted organic synthesis and transformations using benign reaction media. **Accounts of chemical research**, v. 41(5), p. 629 – 639, 2008.

POLYNT. Mediobanca securities, Borsa italiana, Relatório 08/01/2007, Disponível em: <http://www.borsaitaliana.it/bitApp/view.bit?target=StudiDownloadFree&filename=pdf%2F56538.pdf>, Acesso em: 27/05/2016.

PRAKASH, M.; SUBRAMANIAN, V. GRADE, S. R. Stepwise hydration of protonated carbonic acid: a theoretical study. **Journal Of Physical Chemistry**, v. 113, p. 12260 – 12275, 2009.

PRIMO-YÚFERA, E. **Química Orgánica Básica y Aplicada: de la molécula a la industria, Tomo I**. Editorial Reverté, España, 1996, p. 659 – 662.

RAMSEY, S. H.; SCHULTZ, R. G. **Preparation of malic acid**. Monsanto Chemical Company, US Pat. 5210295, 11 mai. 1993. 7p.

ROA ENGEL, C. A.; TER HORST, J. H.; PIETERSE, M.; VAN DER WIELEN, L. A. M.; STRAATHOF, A. J.J. Solubility of Fumaric Acid and Its Monosodium Salt. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 52, p. 9454 – 9460, 2013.

ROZELLE, L. T.; ALBERTY, R. A. Kinetics of the acid catalysis of the hydration of fumaric acid to malic acid. **Journal of Physical Chemistry**, p. 1637 – 1640, 1957.

SAVAGE, P. E. Organic reaction in supercritical water. **Chemical Reviews**, v. 99(2), p. 603 – 621, 1999.

SAVAGE, P. E. A perspective on catalysis in sub- and supercritical water. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 47, p. 407 – 414, 2009.

SCHEELE, C. W. On the acids of fruits and berries. **Kongl, Vetenskaps Academiens Nya Handlingar**, v. 6, p. 17 – 27, 1785 (Em sueco). Uma tradução pode ser encontrada em: DOBBINS, L. **The collected papers of Carl Wilhelm Scheele**. Bell and Sons, UK, 1931, p. 267 – 275.

SIMSEK KUS, N. Organic reaction in subcritical and supercritical water. **Tetrahedron**, v. 68, p. 949 – 958, 2012.

SOCCOL, C. R.; VANDERBERGUE, L. P. S.; RODRIGUES, C.; PANDEY, A. New Perspectives for Citric Acid Production and Application. **Food Technology and Biotechnology**, v. 44(2), p. 141 – 149, 2006.

STUERGA, D.; GAILLARD, P. Microwave heating as a new way to induce localized enhancements of reaction rate. Non-Isothermal and heterogeneous kinetics. **Tetrahedron**, v. 52, No. 15, p. 5505 – 5510, 1996.

TAKENOUCHI, S.; KENNEDY, G. C. The binary system H<sub>2</sub>O-CO<sub>2</sub> at high temperatures and pressures. **American Journal of Science**, v. 262, p. 1055 – 1074, 1964.

THERON, M. M.; RYKERS LUES, J. F. **Organics acids and food preservation**. CRC Press, USA, 2011, p. 21 – 95.

TSAO, G. T. **Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology**. Springer, USA, 2010, p. 64.

VARMA, R.S. Solvent-free organic synthesis using supported reagents and microwave irradiation. **Green Chemistry**, p. 43 – 55, 1999.

WATANABE, M.; QI, X.; AIDA, T. M.; SMITH Jr., R. L. Microwave apparatus for kinetic studies and *in situ* observations in hydrothermal of high-pressure ionic liquid system. **The Development and Application of Microwave Heating**, Prof. Wenbin Cao (ED.), InTech. 2012.

WHATEY, B.; TIERNEY, J.; LIDSTRÖM, P.; WESTMAN, J. The impact of microwave-assisted organic chemistry on drug discovery. **Drug Developments and Therapeutics**, v. 7(6), p. 373 – 380, 2002.

WEINROTTER, F.; SCHMIDT, A. **Process for the Production of Malic Acid**. Österreichische Stickstoffwerke A Aktiengesellschaft, US Pat. 3875222, 01 Abr. 1975, 4p.

WEISS, J. M.; DOWNS, C. R. The physical properties of maleic, fumaric and malic acids. **Journal of American Chemical Society**, v. 45(4), p. 1003 – 1008, 1923.

WEIZMANN, A. **Improvements in and relating to the Production of Malic Acid and its Compounds**. Great Britain Pat 476109, 20 Nov. 1937, 2p.

WINKEL, K.; HAGE, W.; LOERTING, T.; PROCE, S. L.; MAYER, E. Carbonic acid: from polyamorphism to polymorphism. **Journal of American Chemical Society**, v. 129(45), p. 13863 – 13871, 2007.

YANG, S. T.; EI-ENSHASY, H. A.; THONGCHUL, N. **Bioprocessing technologies in biorefinery for sustainable production of fuels, chemicals, and polymers**. Wiley, USA, 2013, p.

ZEIKUS, J. G.; JAIN, M. K.; ELANKOVAN, P. Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 51, p. 545 – 552, 1999.

ZELLE, R. M.; HULSTER, E.; VAN WINDEN, W. A.; WAARD, P.; DIJKEMA, C.; WINKLER A. A.; GEERTMAN, J. M. A.; VAN DIJKEN, J. P.; PRONK, J. T.; VAN MARIS, A. J. A. Malic acid production by *Saccharomyces cerevisiae*: Engineering of pyruvate carboxylation, oxaloacetate reduction and malate export. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 74, No. 9, p. 2766 – 2777, 2008.

ZHANG, X.; HAYWARD, D. O.; MINGOS, M. P. Apparent equilibrium shifts and hot-spot formation for catalytic reactions induced by microwave dielectric heating. **Chemical Communications**, v. 9/01245A. p. 975 – 976, 1999.